

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N^o 403

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice OBREFELD

Diplômé, de Médecine Coloniale.

Ancien Interne p. de l'Hôpital de Montfermeil.

Né le 26 décembre 1911, à Nice (Alpes-Maritimes).

Les Avitaminoses B₁

**Leur Traitement par la
Vitamine B₁ Cristallisée**

Président : M. L. TANON, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1938

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice OBREFELD

Diplômé de Médecine Coloniale.

Ancien Interne p. de l'Hôpital de Montfermeil.

Né le 26 décembre 1911, à Nice (Alpes-Maritimes).

Les Avitaminoses B₁

**Leur Traitement par la
Vitamine B₁ Cristallisée**

Président : M. L. TANON, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N...
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNEO.
	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
	{ LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance médico-sociale	CROUZON.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE.
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	DOGNON Physique.
BARIETY Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	FUNCK Pathologie chirurgicale.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	GALLIARD Parasitologie.
BEZANÇON	GASTINEL Bactériologie.
(Justin) Hydrologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo-
BOULIN Pathologie médicale.	gie chirurgicale.
BULLIARD Histologie.	GAYET Physiologie.
CATHALA Pathologie médicale.	DE GENNES .. Pathologie médicale.
CHEVALIER.. Pathologie médicale.	GIROUD Histologie.
COSTE Pathologie médicale.	HAGU'ENAU.... Pathologie médicale.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LE LONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.

MM.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING ... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE ... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULÉ.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SÉZARY. } Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUÉNU.
 SCHWARTZ.
 VELTER. } Clinique chirurgicale.

MM.
 ECALLE.
 METZGER. } Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE ET A MA MERE

*En reconnaissance de tout ce qu'ils ont
fait pour moi.*

En témoignage de ma profonde affection.

A LA MÉMOIRE DE MON AMI HENRI BETHUNE

Interne en Pharmacie des Hôpitaux de Paris.

En souvenir de notre magnifique amitié.

A MADAME VEUVE BETHUNE

Hommage respectueux et reconnaissant.

A MES AMIS

DE FRANCE ET D'OUTRE-MER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

Professeur d'Hygiène de la Faculté de Médecine.

Membre de l'Académie de Médecine.

Conseiller Technique du Ministre de la Santé Publique.

Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police.

Officier de la Légion d'Honneur.

*Avec l'expression de ma vive gratitude
pour le grand honneur qu'il m'a fait en ac-
ceptant de présider cette thèse et en recon-
naissance pour son enseignement de mé-
decine coloniale.*

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBECOURT

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARION

MONSIEUR LE DOCTEUR CLOVIS VINCENT

Chirurgien des Hôpitaux.

Hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris.

Membre de l'Académie de Médecine.

Officier de la Légion d'Honneur.

Hommage reconnaissant pour l'enseignement qu'il m'a donné en médecine coloniale.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAVEDAN

Chef de Laboratoire de l'Hôpital de Bon-Secours.

*En souvenir de l'amitié qu'il m'a toujours
témoignée et en reconnaissance de l'aide
et des conseils qu'il m'a prodigués au cours
de mes études.*

A MES MAÎTRES DE L'HÔPITAL DE MONTFERMEIL

MONSIEUR LE DOCTEUR GOURNAY

Médecin-Chef

Ancien chef de Clinique de la Faculté de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR PERROZ

Chef du Service d'O. R. L.

Assistant des Hôpitaux de Paris.

*Qui m'enseigna les premiers éléments de
son art et de sa science.*

*Hommage respectueux et reconnaissant
pour la bienveillance qu'il m'a toujours
témoignée.*

MONSIEUR LE DOCTEUR GAULFIER

Chef du Service d'Ophtalmologie.

Assistant des Hôpitaux de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR BUSSER

Chirurgien.

Chef de T. P. d'Anatomie Pathologique de la Faculté de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR ODINET

Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Paris.

MONSIEUR LE DOCTEUR DUREL

Médecin de Saint-Lazare.

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIMOR

Médecin-Chef des Asiles de la Seine.

Témoignage respectueux et reconnaissant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUCHESNAY

A MON CAMARADE LE BALC'H

*En remerciement pour l'aide si précieuse
qu'ils ont bien voulu m'apporter au cours
de ce travail.*

PLAN

I. INTRODUCTION.

II. LES AVITAMINOSES B ET B₁ DANS LE DOMAINE EXPERIMENTAL.

III. LE BERIBERI HUMAIN.

a) ETUDE CLINIQUE.

b) ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE.

IV. LES AVITAMINOSES B₁ FRUSTES.

GESTATION.

CROISSANCE.

POLYNÉVRITES DIVERSES.

NÉVRITES ET NÉVRALGIES.

AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

PSYCHO-POLYNÉVRITES (OBSERVATIONS).

TROUBLES DIGESTIFS.

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES.

DIABÈTE.

HYPERTHYROÏDIE.

APPAREIL VISUEL.

V. LA VITAMINE B₁ CRISTALLISEE.

1. ORIGINE ET CONSTITUTION CHIMIQUE.

2. ETUDE PHARMACOLOGIQUE.

3. BESOINS DE L'HOMME EN VITAMINE B₁.

4. MÉTABOLISME DE LA VITAMINE B₁.

VI. APPLICATIONS THERAPEUTIQUES ACTUELLES ET POSOLOGIE.

CONCLUSIONS.

I

INTRODUCTION

Les vitamines ont acquis une importance indéniable que le laboratoire et la clinique ne font que souligner depuis ces dernières années.

Un certain nombre de ces substances minimales ont été d'abord isolées chimiquement, puis reconstituées par synthèse. Citons parmi les vitamines liposolubles le carotène ou provitamine A et la vitamine D et parmi les vitamines hydrosolubles, la vitamine C ou acide ascorbique et les vitamines B₁ et B₂.

La possibilité d'obtenir maintenant des vitamines bien définies chimiquement a apporté en thérapeutique, comme en hygiène, un progrès qui n'est pas négligeable. Outre que les vitamines à l'état de pureté facilitent l'expérimentation sur les animaux, l'étude et la guérison des maladies par carence, elles dotent aussi la thérapeutique de médicaments nouveaux qui se révèlent d'une certaine activité même pour des maladies non carencielles.

L'étude des vitamines B qui fut peut-être la plus anciennement entreprise, retient encore aujourd'hui l'attention du biologiste et du médecin. Formant un groupe complexe dans lequel on ne distingue pas moins de six facteurs, les vitamines B ne sont pas encore toutes identifiées chimiquement. Seules la vitamine B₁ et la vitamine B₂ ou lactoflavine sont actuellement reconstituées par synthèse.

La vitamine B₁ dite aussi antinévritique a très rapidement émigré du laboratoire dans le domaine de la thérapeutique. Par excellence facteur de protection du tissu nerveux et muscu-

laire, elle devait très rapidement conduire à des essais nombreux.

Bien qu'il soit encore prématuré de porter un jugement précis sur la valeur de la vitaminothérapie par la vitamine B₁ cristallisée, la littérature médicale comporte des observations suffisamment nombreuses pour envisager les possibilités d'action de ce nouvel agent pharmacodynamique.

Ayant eu l'occasion de soumettre au traitement par la vitamine B₁ un certain nombre de psycho-polynévrites éthyliques dans le service de M. le Docteur MARTIMOR à l'asile de Ville-Evrard (avec l'amicale collaboration de Mlle LACASSAGNE et de M. LE BALC'H) et dans le service de M. le Docteur GOURNAY à l'Hôpital de Montfermeil (avec l'aide précieuse de M. TROMPETER), nous avons été amenés à rechercher les divers domaines pathologiques ou pré-pathologiques pouvant bénéficier de son action.

Les problèmes cliniques et thérapeutiques qui se rattachent aux avitaminoses B et à la carence B₁ en particulier, sont étroitement liés à l'avitaminose B expérimentale et au bérubéri humain. Avant d'étudier les applications thérapeutiques de la vitamine B₁ cristallisée, il était indispensable de réviser l'enseignement fourni par le laboratoire et la pathologie exotique. C'est grâce à cet enseignement que la vitamine antibérubérique est devenue plus largement la vitamine des polynévrites et des névrites.

En dehors des affections du système nerveux périphérique, de nombreux troubles fonctionnels liés à un dysmétabolisme larvé, sont améliorés par la vitamine B₁.

Ces diverses applications thérapeutiques forment l'objet du présent travail.

II

AVITAMINOSES B ET B₁ EXPERIMENTALES

I. — LA POLYNEVRITE AVIAIRE AVITAMINOSE B TOTALE

HISTORIQUE

Il y a seulement 40 ans, EIJKMANN, médecin hollandais attaché aux pénitenciers des Indes Néerlandaises, constatait que les oiseaux de la basse-cour, nourris de riz poli, présentaient des troubles comparables à ceux observés dans le béribéri humain. Cette observation conduisit l'auteur à chercher l'étiologie de la maladie aviaire et il vérifia qu'il suffisait de substituer le riz entier au riz poli, ou même d'ajouter au riz poli les produits de décortication, pour prévenir les accidents ou les guérir.

Plus tard, WEIL et MOURIQUAND réalisèrent les mêmes syndromes pathologiques en employant plusieurs variétés de graines, stérilisées ou décortiquées.

En 1911, FUNCK isola du son de riz une vitamine antinévrétique, active chez le pigeon.

En 1914-1915, Mc COLLUM et DAVIS mirent en évidence dans le germe de blé et la poudre de lait, un facteur hydrosoluble B favorisant la croissance et l'équilibre nutritif du rat.

C'est en partant de ces données que Mme RANDOIN et M. LECOQ établirent en 1928 la classification suivante :

— B₁, vitamine antinévritique, antibériberique ou d'équilibre nerveux.

— B₂, vitamine d'utilisation nutritive.

— B₃, facteur de croissance, de WILLIAMS, WATERMANN et O'BRIEN (rôle inconnu chez l'homme).

Actuellement, on étudie encore les vitamines :

B₄ de READER et KEENAN;

B₅ de CARTER;

B₆ ou vitamine antipellagrique;

B₇ ou vitamine intestinale de CENTANI et MONTEVECCHI.

On est parvenu à différencier ces divers facteurs B par leurs caractères physico-chimiques et en particulier par le *pouvoir d'adsorption de la terre à foulon, la résistance aux alcalins et à la chaleur*.

Cette classification qui semble simplifier la question de l'avitaminose B n'en soulève pas moins une critique nécessaire : si l'on n'oublie pas que la plupart des avitaminoses expérimentales ont été des avitaminoses B totales intéressant tous les facteurs envisagés ci-dessus, les propriétés distinguées plus haut apparaissent tout arbitraires puisque par la suite les avitaminoses B₂ et B₃ n'ont pas toujours pu être réalisées à l'état pur. Par ailleurs, l'étude des vitamines synthétiques a montré que la plupart des propriétés attribuées à B₂ et B₃ pouvaient être rattachées à la Vitamine B₁.

*
**

L'avitaminose B, chez le pigeon, comporte :

A) des troubles nerveux;

B) des troubles du métabolisme portant sur : 1) les glucides, 2) les lipides, 3) les protides;

C) des troubles musculaires;

Ces diverses manifestations méritent d'être rappelées.

A) TROUBLES NERVEUX

Le régime carentiel polynévritogène est le suivant :

Caséine purifiée	6 grammes
Fibrine	5 —
Ovalbumine	5 —
Graisse de beurre	5 —
Dextrine blonde	66 —
Mélange salin d'Osborne et Mendel	4 —
Agar-agar coupé	8 —
Papier filtre	2 —

Au terme d'une période d'incubation de trois à quatre jours (plus courte si les animaux sont plus jeunes et si la carence est plus complète) apparaissent tout d'abord des troubles nerveux intéressant le tube digestif : paralysie progressive du pharynx et du jabot qui se laissent distendre. La paralysie des fléchisseurs des doigts survient à son tour, entraînant l'impossibilité pour l'oiseau de se tenir sur le perchoir. Les extenseurs des pattes sont frappés secondairement et leur atteinte se traduit par une incertitude de la démarche. Au repos l'animal tremble, il est incapable de voler. Les muscles de la nuque sont enfin paralysés et les convulsions complètent le tableau physiopathologique; elles débutent par une contracture tonique des extenseurs du cou, des pattes et des doigts, à laquelle succède un battement rapide des ailes, avec culbute du corps et mouvements en rayon de roue.

Il y a lieu de compléter cette observation par les divers signes qui traduisent le déséquilibre nerveux profond dont l'animal est atteint : tachycardie, hypotension, asthénie, somnolence, tendance aux attitudes cataleptoïdes, troubles cérébelleux, ces derniers précédant d'ailleurs souvent la mort qui peut survenir brusquement.

DÉSÉQUILIBRE NERVEUX.

Ces diverses manifestations ne sont, pour LECOQ, que l'exté-

riorisation d'un déséquilibre nerveux d'abord à prédominance parasympathique, puis à prédominance sympathique.

Tout ce qui peut accentuer ce déséquilibre dans un sens comme dans l'autre, hâte l'évolution de la maladie. ABDERHALDEN, ARLOING et DUFOUR, ont injecté à des pigeons en expérience de faibles doses d'Adrénaline ou de pilocarpine. Dans les deux cas, les accidents nerveux et la mort se trouvent avancés de dix jours en moyenne. Or, des animaux témoins recevant les mêmes substances (adrénaline, pilocarpine ou atropine) et dont le régime est complété de doses satisfaisantes de vitamine B₁ ne paraissent nullement indisposés.

A la lumière de ces faits, il semble bien qu'on puisse considérer l'avitaminose B₁ non seulement comme une substance antinévritique, ayant une action curative sur les accidents poly-névritiques, mais aussi comme un facteur d'équilibre nerveux intervenant dans le jeu fonctionnel du système neuro-végétatif.

B) TROUBLES DES METABOLISMES

En supprimant tour à tour du régime carencé les glucides, les protides ou les lipides, on a constaté que les accidents nerveux étaient plus ou moins fréquents, la survie plus ou moins longue.

1) Métabolisme des glucides.

On sait que les glucides d'un repas normalement équilibré sont dédoublés dans l'intestin grêle et transformés en glucose et lévulose qui sont absorbés par les villosités intestinales et apportés au foie par le système porte.

Or, en donnant au pigeon une ration déséquilibrée, surchargée en glucides et privées de vitamines B, Mme RANDOIN a constaté que les crises de polynévrite et la mort étaient d'autant plus précoces que la proportion de glucides assimilés était plus grande. On est ainsi nécessairement amené à penser que

plus une ration renferme de glucides, plus elle doit apporter de vitamines B.

La nocivité des hydrates de carbone dans un régime carencé a été encore démontrée et confirmée par la contre-expérience suivante :

En instituant un régime entièrement privé de vitamines B, ne comprenant que des lipides et des protides, on a constaté qu'on pouvait entretenir des animaux pendant un temps trois ou quatre fois plus long, qu'avec une ration renfermant des glucides.

La nature des substances glucidiques constitue également un facteur d'aggravation possible pour la polynévrite.

En 1923, COLLAZO, Mme RANDOIN et SIMONNET ont établi que les différentes catégories d'hydrates de carbone n'ont pas toutes le même effet sur le pigeon carencé. En 1936, Mme RANDOIN et H. MICHAUD, à propos de l'utilisation des sucres dans leurs rapports avec la constitution du régime alimentaire, distinguèrent deux catégories de sucres :

1° Des sucres, tels que le *galactose* et le *levulose* qui ne peuvent pas être utilisés lorsqu'ils sont introduits en trop grande quantité dans l'organisme : « l'addition de vitamine B ne produit jamais la moindre amélioration ».

L'utilisation de ces sucres dépend essentiellement d'un régime spécial et seule l'addition d'autres principes nutritifs en proportions convenables peut produire un effet améliorant, même en l'absence de vitamines B.

2° Des sucres tels que le *glucose* et le *saccharose*, introduits en grand excès dans l'organisme, peuvent, au contraire, être utilisés, à la condition d'être accompagnés d'une quantité suffisante de vitamines B.

« L'utilisation de ces sucres semble donc dépendre de la présence de vitamines B en quantité suffisante dans la ration » (Mme RANDOIN).

L'observation clinique rapportée par STEPP et SCHOEDER mérite d'être rapportée ici même; elle confirme pleinement l'enseignement du laboratoire :

Un homme de 36 ans fut atteint d'une avitaminose relative

pour n'avoir pu réfréner un goût immodéré du sucre, une véritable saccharomanie, si l'on en juge par les quantités absorbées : 500 livres au cours d'une année, soit 1 à 3 livres par jour ! Quelques injections intraveineuses de vitamine B₁ cristallisée guérissent rapidement le malade en provoquant une crise de diurèse.

FERMENTATIONS ET SPÉCIFICITÉ.

Ces notions relatives au métabolisme des glucides expliquent les divergences touchant la pathogénie du béribéri et c'est pourquoi la question des fermentations trouve sa place dans ce chapitre.

Le régime déséquilibré caractérisé par l'excès de glucides et l'absence de vitamines B engendre des phénomènes de fermentation gênant ou entravant fortement le premier acte du métabolisme des sucres. De ce fait, il résulte une très forte augmentation de l'acidité totale, due aux acides lactique, butyrique, acétique et propionique.

La fermentation acide est due à la flore acidogène qui trouve un milieu de culture particulièrement favorable : Il semble bien que le bacille asthénogène de Noël BERNARD soit à rapprocher de ces germes acidifiants.

Actuellement, il semble difficile d'attribuer un rôle de premier plan à cet agent microbien ; les expériences de LECOQ n'ont-elles pas montré que si on ajoute quotidiennement des bacilles lactiques à un régime riche en glucides, on provoque l'apparition d'une avitaminose B caractéristique chez le pigeon, et cela malgré la présence d'une quantité suffisante de vitamines B ?

Tous les représentants de la flore acidogène peuvent entraîner des troubles identiques et il apparaît illusoire de rechercher la spécificité du béribéri¹.

CONCLUSIONS :

1) *L'augmentation de la quantité de glucides dans un ré-*

(1) Voir pages 31 et 32.

gime carencé en vitamines B provoque l'apparition très précoce des troubles nerveux.

2) Le glucose et le saccharose, même en excès, peuvent être utilisés grâce à un important appoint de vitamine B.

3) Des microbes non spécifiques, au contact des glucides, provoquent une fermentation acide.

2) Métabolisme des lipides.

D'après les travaux de LECOQ et NAVARRE, les lipides ont une influence sur la carence B et cette influence varie suivant la constitution des corps gras.

L'avitaminose B totale semble évoluer d'autant plus vite que les lipides entrant dans le régime sont plus digestibles. Par ordre de digestibilité, les lipides se classeraient comme suit : huile d'olives, huile d'arachides, beurre de cacao et huile de palme, huile de foie de morue...

D'autre part, il semble que la teneur en acides gras non saturés intervienne comme cause de retardement dans l'évolution de l'avitaminose et soit ainsi en rapport avec la digestibilité.

La vitamine B₁ à elle seule a une influence sur le métabolisme des graisses. Ayant choisi le rat comme test, WIPPLE a montré que cet animal, lorsqu'il est en état d'avitaminose B, perd ses réserves de lipides, alors que les rats de contrôle recevant un régime isocalorique normalement vitaminé ne présentent aucune déperdition graisseuse.

CONCLUSIONS :

La diminution des graisses favorise l'apparition de l'avitaminose B.

3) Métabolisme des protides.

Les protides, comme les glucides, interviennent dans l'apparition de l'avitaminose B (LECOQ).

Les accidents polynévritiques obtenus par carence artificielle en vitamine B apparaissent plus lentement si, dans le régime, on substitue aux glucides l'équivalent énergétique sous forme de protides.

Même en présence d'une large dose de vitamine B, l'utilisation des protides, de même que celle du galactose et du lactose, n'est satisfaisante que si les constituants de la ration réalisent entre eux un équilibre alimentaire assez strict, « l'équilibre *lait de vache* l'emportant nettement encore sur l'équilibre *graisse* ».

D'autre part, il semble que la substitution aux composés azotés directement assimilables (peptone de muscle), de protides non peptonisés (poudre de muscle) atténue les symptômes d'une avitaminose conditionnée par la présence de fortes proportions de protides dans la ration.

CONCLUSIONS :

Les protides du muscle exercent une véritable action d'épargne vis-à-vis des vitamines B de la ration ou des réserves de l'organisme.

C) TROUBLES MUSCULAIRES

Chez le pigeon, l'avitaminose B provoque dans le muscle une augmentation du taux des composés réducteurs glucidiques, de l'acide lactique, des orthophosphates et du phosphore total acido-soluble.

Les fibres musculaires sont souvent hypertrophiées, sans lésions histologiques très nettes.

Tout semble se passer comme si le tissu musculaire était le siège du métabolisme des hydrates de carbone en présence des vitamines B.

Par ailleurs, l'étude de la composition du muscle du pigeon,

lors de la carence B totale, a permis de préciser davantage les conditions d'apparition de l'*avitaminose B fruste*.

Dans un travail récent, R. DUFLEAU a montré que l'addition d'une dose quotidienne de 2 *grammes* de levure de bière au régime comportant 66 % de glucose, semble suffisante pour prévenir toute perturbation dans le métabolisme des glucides du muscle du pigeon, malgré la sensibilité de son organisme à l'égard d'une hexose aussi rapidement assimilable que le glucose. Mais l'addition quotidienne de 0 gr. 50 de levure n'empêche pas le développement d'une avitaminose fruste, qui se traduit au huitième mois, par des troubles du métabolisme des hydrates de carbone et des crises larvées de polynévrite; l'addition de 1 *gramme* de levure n'entraîne aucune manifestation polynévritique sensible, même après plusieurs mois, et cependant l'examen chimique et histologique des muscles met en évidence une avitaminose inapparente incontestable. Il ressort de ces constatations que le tissu musculaire peut être considéré comme un véritable réactif de l'avitaminose fruste.

INFLUENCE DES AUTRES VITAMINES

Les interrelations des vitamines sont complexes et peu connues jusqu'ici. G. HOPKINS a montré le premier l'antagonisme du groupe hydrosoluble et du groupe liposoluble; il a constaté, en effet, que si l'absorption quotidienne de doses fortes d'huile de foie de morue par des rats détermine une intolérance, cette dernière est atténuée par addition de levures au régime. L. CORNIL a vérifié que l'adjonction de facteur B (levure de bière) au régime des rats en hypervitaminose A augmente la tolérance aux fortes doses de vitamine A.

Récemment, O. TEZNER a étudié le problème chez les enfants et il a abouti aux conclusions suivantes :

1) Il y aurait aggravation de l'*avitaminose B* par administration de vitamine A.

2) Il y aurait amélioration de l'*hypervitaminose A* par la vitamine B.

II. — L'AVITAMINOSE B₁ DANS LA POLYNEVRITE AVIAIRE

Dans toutes les expériences relativement récentes qui viennent d'être passées en revue, il était surtout question du complexe vitaminique B. Il importe cependant de préciser la part de l'avitaminose B₁ pure et de l'avitaminose B₂ dans l'avitaminose B totale.

Mme RANDOIN et R. LECOQ ont décrit chez le pigeon une polynévrite chronique obtenue par un régime synthétique, exclusivement privé de vitamine B₁. Les vitamines B₂ et B₃ étant fournies en quantité suffisante, le poids et la température se maintiennent jusqu'au dernier jour de la survie, malgré l'apparition de crises nerveuses plus ou moins espacées.

D'autre part, en prenant le poulet comme réactif, HANGE et CARRIK ont obtenu, en ajoutant au régime carencé la seule vitamine B₁, la protection contre les crises nerveuses; mais les animaux dépérissaient.

D'après ces observations, les avitaminoses B₁ et B₂ paraissent pouvoir exister individuellement.

Nous avons vu que dans l'avitaminose B totale on observe :

Des troubles nerveux, un dysmétabolisme important et des troubles musculaires.

Or, l'avitaminose B₁ pure, peut, ainsi que nous l'enseigne la physiopathologie, donner naissance aux mêmes troubles nerveux et musculaires.

Quant au métabolisme, il est également, à certaines phases, sous la dépendance de la vitamine B₁.

MÉTABOLISME DES GLUCIDES ET VITAMINE B₁.

ABDERHALDEN et WERTHEIMER se sont attachés à l'étude du dysmétabolisme glucidique lié à l'avitaminose B₁; leurs observations montrent que les *troubles sont absolument superposables à ceux que provoque l'avitaminose B totale.*

L'addition de quantités importantes de sucre à un régime alimentaire normal peut déclencher des symptômes d'avitaminose B₁ chez l'animal (ABDERHALDEN) tout comme l'administration de glucides peut provoquer ces mêmes symptômes d'avitaminose chez l'homme (observation de STEPP et SCHOEDER).

ABDERHALDEN note encore un phénomène assez probant : au cours de l'avitaminose B₁ du pigeon, la teneur du foie en glycogène est fortement augmentée.

BARONNE (de Milan) aurait obtenu chez l'homme, par injection intraveineuse de vitamine B₁ une hyperglycémie. Il semble cependant que cette action sur la glycémie contrôlée par d'autres auteurs, n'a pas été reproduite aussi facilement par la suite.

R. A. PETERS, analysant le tissu nerveux central, a pu déceler une augmentation notable de l'acide lactique et de l'acide pyruvique et a conclu que le facteur antinévrétique jouait le rôle d'un facteur d'oxydation des déchets glucidiques.

Il est prouvé actuellement que la vitamine B₁ intervient dans le métabolisme des hydrates de carbone à la phase de leur désintégration, représentée par l'apparition de l'acide pyruvique. L'intervention de la vitamine B₁ est d'ailleurs partielle, les organes (cerveau, foie, rein) possédant eux-mêmes un pouvoir enzymatique d'oxydation sur les pyruvates (LIPSCHITZ, POTER et ELVEKHEM).

Mme RANDOIN avait d'ailleurs remarqué le rôle de la B₁ dans le métabolisme hydrocarboné en parlant de son action antitoxique à l'égard des produits nocifs non métabolisés, résultant de l'absence de B₂ et B₃.

WIPPLE, étudiant le quotient respiratoire de rats ayant reçu des injections sous-cutanées de 1 gramme de sucre, et privés de vitamine B₁, a noté un quotient inférieur à 1, alors que le quotient des animaux de contrôle était, par contre, bien supérieur à l'unité (la moyenne de 17 déterminations faites sur 8 rats, pendant la période de sevrage en vitamine B₁ était de 0,85 — la moyenne de 17 déterminations sur 5 rats de contrôle recevant une quantité suffisante de vita-

mine B₁, faites le même jour et dans les mêmes conditions, était de 1,15).

Expérimentalement, on est maintenant en droit d'attribuer à la vitamine B₁, un rôle précis dans le métabolisme des glucides. La vitamine B₁ parachève les oxydations devant transformer les substances de déchet nocives en substances de déchet inoffensives pour l'organisme. L'enseignement fourni par la clinique confirme ces vues et le syndrome bériberique constitue le type clinique le plus net du dysmétabolisme glucidique pouvant réagir à la vitamine B₁.

MÉTABOLISME DES LIPIDES.

Les expériences de WIPPLE confirment l'influence de la B₁ sur le métabolisme des lipides. Les rats carencés ont dans leurs tissus moins de graisses que les rats normalement nourris.

MÉTABOLISME DES PROTIDES.

A notre connaissance, aucune observation ne permet d'affirmer une influence de la vitamine B₁ sur le métabolisme des protides.

CONCLUSIONS :

L'avitaminose B₁ pure est essentiellement caractérisée :

1) *Par des troubles nerveux et musculaires identiques à ceux de l'avitaminose B totale;*

2) *Par un dysmétabolisme glucidique portant sur la phase de désintégration des produits de combustion (acide pyruvique).*

On peut même soutenir que les troubles neuro-musculaires sont sous la dépendance du trouble métabolique et n'en sont que la traduction clinique.

III

LE BERIBERI HUMAIN

I. — ETUDE CLINIQUE

Si la polynévrite aviaire est importante à connaître avant d'aborder l'étude des avitaminoses B chez l'homme, le béri-béri humain offre un aspect pathologique, souvent calqué sur la maladie expérimentale, qui doit guider dans ses recherches le clinicien appelé à identifier l'avitaminose B₁ fruste de nos climats.

Le béri-béri, maladie essentiellement exotique est exceptionnel sous nos latitudes. Les conditions de son apparition ne sont pas exclusivement liées à l'avitaminose. Cependant, celle-ci intervenant pour une grande part dans les troubles observés, l'enseignement clinique du béri-béri est précieux. En reprenant son étude, symptôme par symptôme et en suivant étroitement son évolution, on s'aperçoit que l'avitaminose B de nos régions est l'équivalent d'un béri-béri léger ou fixé en quelque sorte dans son évolution.

DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE.

Le béri-béri est très répandu dans les régions à climat tropical, bien que ce dernier ne soit pas indispensable à son apparition. Il faut retenir un premier foyer d'endémicité, asiatique (Chine, Japon, Indochine, Birmanie, Indes Anglaises), un deuxième foyer en Malaisie qui de là s'étendit à l'Australie.

Plus tard, la maladie fit son apparition sur le continent américain (Brésil, Guyane, Littoral mexicain, Antilles). L'Afrique compte enfin un certain nombre de foyers au Sénégal, en Guinée, au Congo belge, à Madagascar et à la Réunion.

PATHOGENIE.

Les diverses formes cliniques du béribéri sont connues depuis longtemps. D'après des documents chinois très anciens, on constate que les symptômes de cette maladie, si commune en Extrême-Orient, ont été parfaitement analysés par les premiers observateurs.

Par contre, la pathogénie du béribéri est encore très discutée. De très nombreuses hypothèses ont été formulées sans apporter une solution précise jusqu'au jour où le rôle des substances minimales dans le métabolisme a pu être mis en évidence et jusqu'à ce que la notion de déséquilibre alimentaire ait pris la place importante que l'on sait. On ne saurait s'attarder aux théories qui ont eu leur phase de vogue : alimentation trop pauvre en corps gras, en phosphore, en azote, rôle possible des helminthes, présence dans les graines d'une substance toxique béribérigène, influence possible du paludisme, etc.

THEORIE TOXI-INFECTIEUSE.

Noël BERNARD, après de longues études pratiquées en Cochinchine a soutenu la théorie de l'infection intestinale. D'après cet auteur, qui s'appuyait sur la clinique et sur l'expérimentation chez les animaux, le béribéri serait une infection intéressant le tractus digestif dans sa portion estomac-grêle, et le germe spécifique serait le bacillus asthénogènes.

Le bacille de Noël BERNARD donnerait naissance à une toxine, qui résorbée se fixerait sur les tissus nerveux d'une manière élective.

Cependant, Noël BERNARD admet le rôle de l'avitaminose B puisqu'il envisage une chute de résistance de l'organisme, une hypotrophie nerveuse et digestive comme facteurs favorisant le développement du B. asthénogène, saprophyte banal du tractus digestif.

Cette interprétation pathogénique qui n'apporte pas la né-

gation de la théorie avitaminique¹ est loin d'être adoptée par tous les auteurs.

Est-il véritablement possible d'accorder au bacille asthénogène un rôle pathogène spécifique depuis l'expérience de LECOQ ? Cet auteur, par adjonction de bacilles lactiques, à un régime sucré, a pu provoquer chez le pigeon, une polynévrite typique, et *cela malgré la présence de vitamine B*. Il est vraisemblable de supposer qu'un certain nombre de bacilles acidogènes sont capables d'intervenir dans l'aggravation du syndrome béribérique. Il faut déjà signaler ici qu'on possède maintenant un argument, d'ordre thérapeutique, en faveur de l'avitaminose : DESTRIKATS, a pu guérir des béribériques par des injections intraveineuses de solution aqueuse de vitamine B₁ cristallisée. Si la théorie toxi-infectieuse de Noël BERNARD tient compte de ce fait que le béribéri continue d'évoluer malgré le retour au régime équilibré, riche en vitamines, il faut souligner le fait que cet auteur n'avait pas à sa disposition une vitamine pure pouvant être administrée par la voie parentérale. Or, le béribéri, à une certaine phase de son évolution, n'a-t-il pas déjà provoqué des lésions qui s'opposent à l'assimilation et en conséquence à l'action possible de la vitamine absorbée par la voie buccale ? Le problème qui se pose, pour le béribéri, en tant qu'avitaminose B est donc en définitive celui de la maladie carentielle irréversible ayant franchi la phase des complications.

THEORIE ALIMENTAIRE.

La théorie alimentaire, à la lumière des travaux modernes, apporte des arguments plus convaincants.

En 1890, EIJKMANN a pu dire que le béribéri était dû à l'action nocive du riz; il faut noter que Noël BERNARD est obligé d'admettre le rôle indéniable de l'alimentation. En 1936, TOULLEC (de Hanoï) présente des arguments variés en faveur

(1) « L'existence d'un facteur alimentaire est donc définitivement acquise » écrit Noël BERNARD in *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, page 574.

du béribéri, maladie de la nutrition, « maladie de déséquilibre alimentaire ».

En définitive, on peut, avec KLOTZ, reconnaître au béribéri la pathogénie suivante :

« Le béribéri résulte d'une carence en vitamine B favorisée par un déséquilibre alimentaire. Cette dystrophie est asymptotique, mais une cause quelconque, le plus souvent infectieuse, peut faire cesser l'inapparence et la maladie entre alors dans son stade clinique, qui peut affecter une allure variable, fruste ou aiguë. »

ETUDE CLINIQUE

Le syndrome bériberique peut être défini comme une polynévrite à point de départ digestif. La maladie évolue toujours en deux périodes :

- 1° Une période de troubles digestifs;
- 2° Une période de polynévrite.

I) PERIODE DE TROUBLES DIGESTIFS.

a) *Les fermentations acides gastro-intestinales*, empêchent la transformation normale des glucides en glucose et lévulose. Ces troubles se traduisent en clinique par l'embarras gastrique, l'état saburral de la langue, l'anorexie, la constipation avec évacuation de gaz plus ou moins fétides;

b) *L'atrophie des muqueuses de l'estomac et de l'intestin* que l'on constate sur la table d'autopsie, se traduit cliniquement par l'hypopepsie et l'aepsie.

Ces troubles digestifs ne sont jamais suffisants pour immobiliser les malades et ceux-ci continuent de vaquer à leurs occupations habituelles, mais la symptomatologie à ce stade de la maladie doit déjà faire soupçonner le bériberi et commande le traitement en même temps que le régime équilibré.

II) PERIODE DE POLYNEVRITE.

Cette période est non seulement caractérisée par des troubles moteurs, mais encore par :

1. Les œdèmes;
2. Les algies;
3. Les troubles de la sensibilité cutanée;
4. Les troubles cardiaques;
5. Les troubles psychiques.

I. — LES ŒDÈMES.

L'œdème apparaît d'abord à la face interne du tibia. La pression du doigt laisse l'empreinte en godet. Progressivement, si le malade est laissé à son sort, l'œdème envahit les diverses parties du corps et l'anasarque se trouve constitué. Fait à noter, on ne trouve pas d'albumine dans les urines.

Bien qu'il soit encore prématuré d'interpréter le processus qui régit la production des œdèmes béribériques, on peut, avec TOULLEC, énumérer les causes suivantes :

a) *La stase veineuse* consécutive à la dilatation du cœur droit et à l'hypotonie vasculaire.

b) *La rétention chlorée*, puisque les œdèmes varient avec les variations des chlorures alimentaires.

La rétention chlorée ne peut être mise sur le compte d'une diminution de la perméabilité rénale (rappelons que les urines ne renferment ni albumine, ni cylindres). Elle est due à une cause beaucoup plus profonde, à l'exagération du pouvoir de fixation des chlorures par les albumines tissulaires, à la *chloropexie* des tissus; ainsi, les chlorures ne passant plus dans la circulation générale, ne sont pas éliminés par les reins, restés perméables.

L'état actuel de nos connaissances incite à penser que tous ces phénomènes sont la conséquence des troubles de la glyco-génie musculaire (les mêmes constatations ont été faites à propos de la polynévrite aviaire) et la vitamine B₁ apparaît essentiellement comme un facteur de régulation de la glyco-génie.

Les arguments expérimentaux, cliniques et thérapeutiques confirment l'opinion émise par ABDERHALDEN qui considère la vitamine B₁ comme un facteur glycorégulateur avant son rôle neurotrophique.

II. — LES ALGIES.

Les myalgies figurent parmi les signes les plus précoces du béribéri. Le terme « béribéri » d'origine malaise, signifie *faiblesse des jambes* et si BONTIUS en 1758 a conservé l'appellation

utilisée par les indigènes de l'Archipel Malais, c'est que le nom était particulièrement expressif : les douleurs dans les mollets, les jambes qui se dérobent, les crampes douloureuses spontanées sont les signes communs du béribéri. Plus tard, quand la maladie se prolonge, les masses musculaires ont tendance à s'atrophier. Non seulement les muscles, mais les nerfs eux aussi réagissent à la pression et à l'extension.

III. — TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ CUTANÉE.

La peau est le siège de troubles sensitifs variés. On note l'existence de *bandes d'anesthésie*, surtout aux membres inférieurs, parfois aussi au niveau de la face.

Les malades peuvent éprouver des sensations de fourmillements, de brûlures, de piqûres, de morsures... extrêmement douloureuses.

IV. — TROUBLES CARDIAQUES.

Les troubles cardiaques peuvent être plus ou moins intenses et ils réalisent d'ailleurs bien souvent une forme clinique particulière du béribéri. Les crises cardiaques surviennent sous forme d'accès paroxystiques, surtout nocturnes, de palpitations, dyspnée, angoisse.

Le pouls est accéléré par atteinte du pneumogastrique et cette tachycardie est très facilement augmentée par le moindre effort. La *tension artérielle* est le plus souvent abaissée.

V. — TROUBLES PSYCHIQUES.

Les troubles psychiques ont été très peu étudiés aux colonies, la psychiatrie coloniale étant particulièrement difficile pour l'européen. LE DANTEC signale surtout un affaiblissement de la mémoire; JOYEUX, GUIART, GARIN et LÉGER mentionnent l'apathie, la torpeur intellectuelle et dans les cas graves du subdélire.

C'est en partant de ces données que nous avons expérimenté l'influence de la vitaminothérapie B₁ sur les troubles psychiques des éthyliques et que nous avons pu obtenir les résultats que nous mentionnerons ultérieurement.

LES TROUBLES MOTEURS.

Les paralysies, d'intensité variable, suivent de près les troubles sensitifs.

Elles peuvent être précédées, comme le fait s'observe dans le tabès, du signe de Westphal et du signe de Romberg. Le malade traîne d'abord les jambes, puis prend une démarche steppante. Le plus souvent, la paralysie atteint les membres inférieurs; on peut alors noter l'abolition des réflexes tendineux; on a décrit cependant des paralysies des membres supérieurs réalisant la main en « griffe béribérique » par atteinte des muscles extenseurs et interosseux de la main.

Pour TOULLEC, il semble que les désordres observés dans la polynévrite soient dus à l'accumulation des substances intermédiaires des glucides, en particulier des acides lactique et pyruvique. Ces substances sont oxydées sous l'influence de la vitamine B₁, comme le prouvent les expériences faites « in vivo » et in vitro, par KINNERSLEY, PETERS et THOMPSON.

Les symptômes neurologiques du béribéri dépendent, dans un premier stade évolutif, des troubles fonctionnels physico-chimiques, directement liés au dysmétabolisme, dans un deuxième stade évolutif des atteintes trophiques envahissant les fibres nerveuses. A la phase de début, en effet, la vitamine B₁ est capable d'agir et dans un temps extrêmement rapide. Elle rétablit la fonction nerveuse affaiblie temporairement, mais non abolie définitivement. Par contre, la vitamine B₁ n'est pas capable d'opérer une régénération tissulaire et ses échecs s'expliquent par le fait que la maladie a franchi le stade de l'avitaminose sensible pour devenir une maladie irréversible.

FORMES CLINIQUES DU BERIBERI

Le béribéri revêt diverses formes cliniques. Il est classique de distinguer quatre formes principales suivant la prédominance des symptômes :

- 1) Béribéri humide;
- 2) Béribéri sec;
- 3) Béribéri mixte;
- 4) Béribéri cardiaque.

1. LE BÉRIBÉRI HUMIDE, est caractérisé par un œdème qui peut envahir l'organisme dans un temps variable. Cette forme est toujours accompagnée de troubles nerveux périphériques masqués par l'hydropisie et que seul l'examen peut objectiver.

2. LE BÉRIBÉRI SEC apparaît davantage comme une maladie nerveuse chronique. C'est dans cette forme qu'existent le plus souvent les troubles psychiques et en particulier l'amnésie.

Dans ces deux formes cliniques, la constriction thoracique, les douleurs rétro-sternales, l'angoisse, sont d'autant plus intenses que l'atteinte est plus sévère.

3. LE BÉRIBÉRI MIXTE présente les symptômes propres aux deux précédentes formes (œdèmes + troubles paralytiques accusés).

4. LE BÉRIBÉRI CARDIAQUE est caractérisé par des crises cardiaques qui se présentent sous la forme de paroxysmes survenant surtout la nuit : palpitations, dyspnée, angoisse. Le pouls est accéléré par atteinte du pneumogastrique et cette tachycardie est très facilement augmentée par le moindre effort. Dans cette forme, la mort peut survenir brusquement au cours d'une syncope (LE DANTEC).

*
**

LE BÉRIBÉRI INFANTILE mérite aussi d'être signalé après les diverses formes cliniques : l'enfant plus sensible encore que

l'adulte présente souvent une forme chronique à caractère plus nettement digestif avec anorexie, constipation, vomissements, anémie progressive. Il est difficile de ne pas établir un parallèle entre le béribéri infantile des pays chauds et l'avitaminose B₁ du nourrisson européen, au moment du sevrage¹.

Si l'on tient compte du milieu et du régime alimentaire, on peut établir la distinction, plus arbitraire d'ailleurs, entre béribéri exotique et béribéri nautique.

1) *Le béribéri exotique* est provoqué surtout par le riz poli et c'est celui que nous avons pris comme exemple.

2) *Le béribéri nautique*, beaucoup moins fréquent, peut-être parce que beaucoup moins connu, fournit des arguments intéressants au point de vue pathogénique.

En effet, il s'observe surtout chez deux catégories de marins : ceux qui font la grande pêche de la morue sur le Banc de Terre-Neuve et ceux qui font (ou faisaient) le grand long-cours, c'est-à-dire qui passent du bassin de l'Atlantique dans celui de l'Océan Indien ou dans celui du Pacifique.

Au point de vue clinique, le béribéri nautique se présente comme le béribéri exotique, mais le syndrome digestif est beaucoup plus important en durée et en intensité.

L'alimentation semble toujours, apparemment variée. Il est intéressant de rappeler quel était le régime des hommes à bord du voilier « Mathilde » qui revint à Bordeaux en 1900 avec quatre morts : — *Morue fraîche en soupe ou en grillade, biscuits trempés auxquels on pouvait ajouter un peu de beurre, lard ou jambon plusieurs fois la semaine, pois, haricots et choux salés de loin en loin, une boîte de cornebeef en conserve tous les mois environ; comme boisson : eau douce conservée dans de grands fûts, cidre et eau de vie (consommée à raison de 15 à 20 centilitres par jour et par unité).*

Un régime ne comportant que des aliments de cette nature, malgré la présence de morue fraîche, demeure un régime foncièrement déséquilibré auquel s'ajoute de plus des éléments

(1) Voir page 53.

plus ou moins avariés et des conserves. Le pain frais, vecteur important de vitamine B est remplacé par du biscuit. Prolongé, un tel régime, tout en ne comportant pas de riz poli, provoque un syndrome béribérique, différent par ses conditions d'apparition, du béribéri exotique, mais beaucoup plus rapproché des avitaminoses B frustes de nos climats tempérés. Le béribéri nautique offre un intérêt indéniable puisqu'il apparaît un peu comme une forme de transition entre la maladie grave des tropiques et la maladie larvée (le plus souvent non rapportée à sa cause) des climats tempérés.

Un dernier argument vient à l'appui de la thèse de l'avitaminose. Nous voulons évoquer ici les *œdèmes de sous-alimentation* qui surviennent chez des sujets normalement constitués, mais insuffisamment nourris. On les a observés pendant la guerre de 1914-1918 dans les populations des régions envahies du Nord de la France et de la Belgique, chez les prisonniers de guerre en Allemagne, dans l'armée serbe se repliant en Albanie.

Il n'est pas douteux, dans ces dernières circonstances, que les régimes déséquilibrés, les conserves, l'absence de légumes frais et la privation de pain ont contribué à faire éclore des troubles qui ont une certaine parenté avec le béribéri.

CONCLUSION.

Le béribéri apparaît bien en rapport avec l'avitaminose B₁. Il peut être considéré comme un syndrome d'insuffisance glyco-génique (TOULLEC).

Malgré le polymorphisme apparent de la maladie, on est en droit de rattacher à une même cause, avitaminique, les formes observées chez l'indigène et chez l'européen.

Secondairement, certains facteurs (infectieux, toxiques) viennent aggraver le béribéri, l'importance qu'on a bien voulu leur attribuer expliquent d'ailleurs les diverses théories pathogéniques.

Le dysmétabolisme des hydrates de carbone préparé par la carence B₁ éclaire suffisamment toute l'évolution du béri-béri, de même qu'il explique les carences frustes, autrefois confondues avec des entités pathologiques toutes différentes.

II. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE DU BERIBERI

L'étude anatomo-pathologique des lésions engendrées par le béribéri offre un intérêt de premier plan.

S'il est classique de considérer la vitamine B₁ comme le facteur essentiellement antinévritique, le domaine anatomique soumis à son influence est en réalité beaucoup plus vaste. Après le *tissu nerveux*, le *tissu musculaire strié* se montre très sensible à la carence B. C'est donc le système locomoteur tout entier dont le trophisme est subordonné à l'action de la vitamine B₁.

Un second groupe d'organes, appartenant à la vie végétative, doit à la vitamine B₁ une part de son équilibre physiologique : *ganglions autonomes et plexus sympathiques du tube digestif depuis le pharynx jusqu'au rectum*, musculature lisse du tractus intestinal, glandes digestives (glandes de Lieberkühn, foie, pancréas).

Le *muscle cardiaque* est particulièrement intéressant à étudier dans le béribéri qui apporte à ce sujet un riche domaine d'observations.

On sait enfin les interrelations étroites qui existent entre les avitaminoses et les fonctions endocriniennes. Des troubles plus ou moins importants, surtout à une période avancée de la carence, frappent les glandes closes.

Ces diverses modifications organiques sont utiles à connaître et nous proposons de les passer rapidement en revue.

LESIONS NERVEUSES.

Dans le béribéri chronique, on rencontre le type de *névrite segmentaire péri-axile*. Dans les segments interannulaires altérés, on trouve un envahissement de la gaine de Schwann

par les leucocytes. La myéline est transformée en une fine émulsion. Le cylindre-axe, du moins au début, reste sain.

Dans les cas rapidement mortels, on observe les signes d'une véritable névrite wallérienne, c'est-à-dire une multiplication des noyaux du protoplasme dans la gaine de Schwann, une déformation du cylindre-axe.

Dans les deux formes du bérubéri, les nerfs les plus fréquemment atteints sont les nerfs des membres et le pneumogastrique. Il faut encore signaler la fréquence des signes de dégénérescence au niveau du *plexus d'Auerbach*.

CANAL DIGESTIF.

La tunique musculaire est atrophiée, de même que la muqueuse; le réseau lymphatique est raréfié.

GLANDES DIGESTIVES.

Foie. — La glande hépatique est presque toujours lésée chez les bérubériques. Ces lésions ont été décrites par N. BERNARD et BABLET, SAMBUC. L'hypertrophie est la règle. Le type du foie cardiaque est souvent observé. On rencontre aussi l'hépatite parenchymateuse et dans les cas chroniques, des formes cirrhotiques.

Pancréas. — Les lésions pancréatiques sont peu connues. Sur 52 autopsies, SAMBUC signale seulement 6 cas de lésions pancréatiques (pancréas durs, pancréatites chroniques avec infiltrations leucocytaires). « En somme, conclut l'auteur, l'étude du pancréas des bérubériques serait à reprendre entièrement ».

Muqueuse gastrique. — On constate souvent sur la muqueuse de l'estomac, dans la zone prépylorique la présence d'un piqueté rouge de teinte ecchymotique (SAMBUC).

Glandes intestinales. — MC CARRISSON s'est attaché à l'étude des glandes de Lieberkühn. C'est seulement dans les cas graves que celles-ci présentent des lésions de nécrose cellulaire.

CŒUR ET SYSTEME MUSCULAIRE.

Cœur. — Les lésions macroscopiques du cœur consistent avant tout en une énorme dilatation longitudinale et transversale du cœur droit. Les dimensions de l'oreillette droite peuvent être doublées.

Les lésions histologiques peuvent être banales et contingentes, telles la stase veineuse et l'œdème interstitiel; quant aux lésions du myocarde lui-même, elles consistent en une dissociation des faisceaux et en une altération des noyaux.

Les altérations myocardiques semblent indépendantes de toute atteinte nerveuse. Chez les sujets morts précocement, au cours d'une forme cardiaque suraiguë, on ne trouve pas parallèlement de lésions des nerfs périphériques ou du pneumogastrique.

En l'absence de lésions histologiques primitives on est conduit à supposer un effet direct de la carence B_1 sur le chimisme musculaire. En effet, l'analyse permet de constater dans le myocarde béribérique une diminution du glycogène, ainsi qu'une accumulation des substances intermédiaires du métabolisme des hydrates de carbone : acide lactique, pyruvique et méthylglyoxal.

Muscles. — Le système musculaire est particulièrement atteint dans le béribéri et dans la polynévrite expérimentale. Les lésions sont identiques à celles du myocarde.

L'infiltration musculaire serait due à une rétention aqueuse intra-cellulaire, par troubles osmotiques en rapport avec l'hydrophilie augmentée des colloïdes protoplasmiques. L'atrophie se rencontre surtout à la période cachectique.

GLANDES A SECRETION INTERNE.

Trois glandes à sécrétion interne sont particulièrement intéressées par la maladie béribérique, les surrénales, l'hypophyse et la thyroïde.

Glandes surrénales. — Fait paradoxal, les glandes surré-

nales présentent un état hypertrophique marqué chez les béribériques.

Cette hypertrophie atteint surtout la zone corticale; elle a été interprétée comme une réaction compensatrice destinée à remédier à l'insuffisance des vitamines B. On sait en effet avec BINET, BARRENSCHEN et LOHMANN que le cortex surrénal sécrète des substances hormonales participant aux dernières phases du métabolisme des glucides. L'hypercholestérinhémie cadre bien chez le béribérique avec l'hypertrophie corticale de la surrénale.

La médullo-surrénale peut être également le siège de lésions dont la nature et la signification sont moins connues; il ne semble pas qu'il y ait dans le béribéri une augmentation de la sécrétion d'adrénaline (MARRIAN, BAKER, DRUMMUND et WOLLARD). L'injection d'adrénaline aggrave plutôt l'état cardio-vasculaire des malades qui présentent alors du collapsus. On a pensé que l'augmentation de la choline sécrétée par le cortex, inhibait l'action de l'adrénaline, mais l'effet rapidement hypotonique de l'adrénaline doit plutôt provenir de la combustion rapide du glycogène hépatique et musculaire. Ce seraient alors les nouveaux déchets de combustion qui aggraveraient le trouble du métabolisme et son retentissement sur le muscle cardiaque.

L'Hypophyse. — L'hormone hypophysaire agit favorablement chez les béribériques; relèvement de la minima, diminution de la matité cardiaque. L'effet est donc diamétralement opposé à celui de l'adrénaline. On est en droit de soupçonner ainsi une insuffisance hypophysaire au cours du béribéri. Cependant, les recherches effectuées dans ce sens n'ont pu mettre en relief une modification soit macroscopique, soit histologique de la glande hypophysaire.

Glandes thyroïdes. — Dans le béribéri humain comme dans la polynévrite expérimentale on a constaté une diminution de poids de la glande thyroïde et une dégénérescence de quelques cellules épithéliales. Les symptômes d'hypothyroïdie sont à remarquer chez les animaux privés de vitamine B₁.

Ces données ont un certain intérêt et ont contribué à renforcer l'opinion d'un antagonisme vitamine B₁-thyroxine, pouvant trouver, ainsi qu'on le verra plus loin une application thérapeutique.

Thymus. — Chez le pigeon, l'avitaminose B₁ provoque une atrophie totale du thymus. Chez l'enfant, la disparition normale, assez régulière du thymus, rend difficiles les recherches sur l'influence possible du béribéri.

GLANDES SEXUELLES.

1) *Testicules* : L'atrophie des testicules est assez importante pour réduire les glandes mâles au 1/5^e ou au 1/10^e de leur volume. On a observé un épaissement de la capsule testiculaire et du tissu conjonctif interlobulaire avec diminution des tubes glandulaires, dégénérescence des cellules séminales et absence des spermatozoïdes. Ces lésions ne sont pas définitives et la correction de la carence permet le retour du tissu glandulaire à l'état normal (TOULLEC).

MATTILL et EVANS estiment que l'atrophie des testicules et les troubles consécutifs de la spermatogénèse sont dus à une carence en vitamine E surajoutée à l'avitaminose B.

2) *Ovaires.* — Les observations rapportées par COTTE et CARCASSONNE, concernant l'aménorrhée constatée par les médecins russes lors des périodes de famine et par les médecins allemands pendant la guerre au moment du rationnement des malades des asiles d'aliénés concordent avec celles de MARTINO, qui décrit les troubles des fonctions ovariennes chez les poules soumises à un régime carencé. D'autre part, l'expérimentation a montré que si le cycle de l'œstrus est ralenti chez la femelle du rat, par un abaissement de la température ambiante, ce ralentissement peut être rapporté (LEE) à un ralentissement du métabolisme basal, dû à la même cause, à savoir : alimentation réduite (THIROUX).

Quoiqu'il en soit, au cours de la polynévrite expérimentale les ovaires sont réduites au 1/3 de leur volume normal, les fol-

licules dégénérés ne parviennent pas à éclore et la glande subit la dégénérescence conjonctive. Ces lésions ne sont pas définitives et disparaissent avec l'adjonction du facteur B au régime carencé.

Evans distingue deux modes de stérilité par carence, une qui est la conséquence de l'avitaminose B et une consécutive à l'avitaminose E.

IV

LES AVITAMINOSES B₁ FRUSTES ET L'INTERET DE LA VITAMINE B₁ EN DEHORS DES ETATS DE CARENCE

Depuis ces dernières années les vitamines ont été utilisées très largement en thérapeutique. Ainsi on est arrivé à améliorer un certain nombre d'états pathologiques fonctionnels et même à transformer certaines lésions organiques. De plus, l'administration des vitamines fut une véritable pierre de touche qui a autorisé à invoquer dans des cas jusqu'alors non suspects de carence, une pathogénie avitaminique.

La vitamine B₁ s'est révélée très rapidement un agent actif et c'est grâce à elle qu'on a pu rattacher à leur cause véritable certains troubles qu'on ne se souciait pas d'identifier et auxquels on se contentait d'opposer des médications symptomatiques.

Le domaine pathologique qui intéresse la vitamine B₁ cristallisée est déjà très vaste. Notre but n'est pas de rapporter ici toutes les observations qui illustrent ces premières tentatives thérapeutiques, fort encourageantes; les limites que nous nous sommes fixé ne nous y autorisent pas. Nous pensons qu'il est cependant d'un certain intérêt de passer en revue les états cliniques justiciables de la vitamine B₁, cette étude de synthèse n'ayant pas encore été faite et les maladies en cause permettant des rapprochements qui mettent en relief le rôle, beaucoup plus fréquent qu'on ne pense en pathologie, des carences

alimentaires ou plus exactement du terrain préparé par les carences.

Nous étudierons successivement dans leurs rapports avec l'avitaminose B₁ :

- 1) les périodes physiologiques favorables à l'avitaminose (gestation, période de croissance);
- 2) les affections du système nerveux périphérique, du système nerveux central et les syndromes psychiatriques;
- 3) les affections digestives;
- 4) les troubles cardio-vasculaires;
- 5) le diabète;
- 6) les états hyperthyroïdiens;
- 7) les affections oculaires.

PERIODES PHYSIOLOGIQUES FAVORABLES A L'AVITAMINOSE B₁

LA GESTATION

La gestation par les importantes transformations qu'elle déclenche dans les divers métabolismes, est un révélateur important pour les carences quelles qu'elles soient.

Sous tous les climats, elle est le facteur de révélation qui extériorise rapidement les besoins d'un organisme « qui vit pour deux » et en conséquence doit recevoir un certain renfort nutritif quantitatif et qualitatif. Le dysmétabolisme du calcium au cours de la grossesse est l'exemple le mieux connu et le rôle précieux de la vitamine D est universellement admis. En augmentant le métabolisme des glucides, l'état gravide exige également un supplément de vitamine B₁. De plus, dans l'organisme de la femme enceinte, certains organes comme l'utérus subissent des modifications importantes qui ne peuvent s'opérer que si la nutrition de l'organe est parfaitement équilibrée.

Causes favorisantes de l'avitaminose. — L'avitaminose peut survenir chez des femmes habitant des pays où l'alimentation est carencée en vitamine B (Indochine), mais elle peut également se rencontrer sous nos climats, soit que la femme ait été soumise à un régime alimentaire ne tenant pas assez compte de l'importance des vitamines, soit qu'elle présente des vomissements entravant l'alimentation (le vomissement peut être la cause, mais aussi la conséquence de l'avitaminose).

Les troubles provoqués par la carence sont, comme dans le syndrome béribérique :

- 1°) des troubles gastro-intestinaux;
- 2°) des troubles métaboliques;
- 3°) des troubles nerveux.

Les troubles gastro-intestinaux sont liés à l'atonie gastrique et duodénale qui s'accompagne d'un certain degré d'atrophie musculaire. Ces modifications entraînent par voie de conséquence le ralentissement du transit digestif. La traduction clinique de ces phénomènes est l'anorexie persistante et l'alternance de crises de diarrhée et de constipation.

La carence en vitamine B chez la femme enceinte s'accompagne d'une diminution du glycogène dans le foie et les muscles et d'une diminution de la tolérance aux glucides. Tout régime déséquilibré, surtout avec prédominance de sucres, ne peut qu'augmenter les symptômes carentiels.

*Les troubles nerveux*¹ sont fréquents et quelquefois très marquée. On sait que la grossesse favorise l'apparition du béribéri. Plus de la moitié des béribéris féminins s'observent en effet chez des femmes enceintes et ils sont rapidement aggravés par des phénomènes asystoliques pouvant entraîner la mort.

Ils peuvent se traduire, ainsi qu'on l'observe dans nos régions, par des syndromes polynévritiques ou encore par des névralgies assez atypiques souvent très sensibles à la vitaminothérapie B₁. THÉOBALD a relaté des observations cliniques qui ne manquent pas de surprendre par la rapidité d'action quasi-spécifique de la vitamine B₁.

Conclusions : La gestation, même sous nos climats, peut réaliser un syndrome béribérique plus ou moins fruste; ce syndrome doit être traité par la vitamine B₁.

(1) Voir page 57.

LA CROISSANCE

L'enfant est un réactif très sensible à la carence en vitamine B₁. Un fait souvent observé souligne cette sensibilité du jeune enfant : Dans les régions à béribéri, « mère ou nourrice alimentée exclusivement ou en grande majorité de riz poli ne présente pas de manifestations cliniques évidentes, le béribéri est chez elle inapparent. Le nourrisson plus sensible est le premier atteint, la mère ne présentant les premiers symptômes de la maladie qu'après la mort de son enfant comme l'avait déjà signalé HIRSH en 1888 » (LESNÉ et R. CLÉMENT).

Ce n'est pas que le béribéri infantile doive nous préoccuper dans nos régions, mais les besoins très grands du jeune enfant en vitamine B ne sont pas toujours satisfaits, de sorte qu'il est fréquent d'observer des formes frustes d'avitaminose B retentissant, après une période de signes digestifs, sur la croissance.

Au moment du sevrage, dès l'introduction des farineux dans le régime, l'appétit diminue et l'on peut remarquer un « blocage » de la courbe pondérale. Une thérapeutique vitaminée spécifique ou un régime rééquilibré font très rapidement repartir la courbe. On a observé que le lait pouvait d'ailleurs fort bien engendrer l'avitaminose B fruste.

Expérimentalement, HOBBER, OUTHOUSE, MACY, GRAHAM, ont noté que des rats nourris exclusivement avec du lait de vache ou de femme présentent à la fin de la douzième semaine un arrêt de la croissance qui reprend avec l'administration de vitamine B. COWGILL a déterminé les quantités que le jeune rat exige pour assurer sa croissance normale et qui sont 3 à 5 fois plus fortes que celles qui suffisent au maintien du poids des animaux.

Depuis peu de temps seulement on s'est attaché à préciser en pathologie humaine l'influence de la vitamine B₁ sur la croissance¹. Les auteurs américains COLBY, ARBOR, MACY et POOLE ont donné à de jeunes enfants un supplément de 30 à 50 % de vitamine B₁. Ils ont noté une croissance plus régulière sinon plus rapide. Les enfants qu'ils ont pris en observation étaient âgés de 5 jours à 2 mois $\frac{1}{2}$, vivaient dans le milieu familial et étaient allaités artificiellement.

Les pédiâtres ont remarqué par ailleurs que la vitamine B₁ améliore, chez l'écolier, les facultés intellectuelles. L'attention est plus soutenue, les perceptions sont enregistrées plus rapidement.

Il est indispensable de rappeler avant de terminer ce chapitre que la vitamine B₁ n'est pas le seul facteur agissant sur la croissance. Il y a lieu, en présence de troubles de la croissance, de rechercher les carences chevauchantes où les avitaminoses A et D jouent un rôle non moins important.

Conclusions : L'enfant réagit très vite au manque de vitamine B. L'avitaminose B fruste doit être recherchée parmi les diverses causes pouvant troubler les courbes staturale et pondérale.

(1) Le syndrome bériberique expérimental, dans sa phase préclinique est décelable, ainsi que l'a montré MOURIQUAND, par l'épreuve de la chronaxie vestibulaire. Normalement, celle-ci est d'environ 80; chez le pigeon carencé, la chronaxie commence à baisser du 8^e au 10^e jour. Cinq jours plus tard les symptômes polynévritiques apparaissent. Cette épreuve pourrait constituer en clinique, un test de valeur pour déceler les états de carence B₁ frustes, de même que l'examen oculaire à l'aide de la lampe à fente permet de déceler les avitaminoses A frustes.

AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX PERIPHERIQUE ET SYNDROMES PSYCHIATRIQUES

Certains syndromes nerveux n'étaient pas sans appeler un rapprochement avec les symptômes observés dans le béribéri. Les conditions diététiques offrant elles-mêmes des caractères voisins dans les deux cas, il était naturel de supposer que maintes manifestations de la pathologie nerveuse pussent relever d'une insuffisance en vitamine B₁.

Le trophisme et les fonctions du système nerveux sont étroitement liées au métabolisme des hydrates de carbone régi par la vitamine B₁. Le système nerveux dont les besoins énergétiques sont très grands, ne possède qu'une très faible réserve de vitamine B₁ qui rapidement épuisée doit être renouvelée régulièrement.

Nous étudierons d'abord les affections nerveuses périphériques : les polynévrites alcooliques, diabétiques, gravidiques, diphthériques;

Les névrites et les névralgies.

En second lieu, et plus rapidement, car les résultats sont encore très incertains : les affections nerveuses centrales : myélites, myéloses funiculaires, sclérose en plaques.

AFFECTIONS NERVEUSES PERIPHERIQUES

POLYNÉVRITES ALCOOLIQUES.

En 1936, MM. VILLARET, LÉVY-VALENSI, Justin BEZANÇON, TILITSCHIEF et P. KLOTZ ont démontré l'origine avitaminique de la polynévrite alcoolique; celle-ci serait une névrite dysmétabolique et la lésion nerveuse ne serait pas la conséquence directe d'une imprégnation toxique, mais l'aboutissement éloigné de troubles nutritifs et métaboliques.

Nous savons que la polynévrite peut débiter chez un sujet sevré d'alcool depuis des semaines ou des mois et KLOTZ a démontré, dans sa thèse, que l'alcool, à aucun moment, ne se trouve dans l'organisme à un taux suffisant pour léser directement le tissu nerveux. Par ailleurs, les lésions viscérales ne peuvent être reproduites par des injections d'alcool.

Toutes ces contradictions, inexplicables si l'on admet l'hypothèse toxique de ces troubles, deviennent au contraire fort compréhensibles si l'on suppose qu'elles relèvent non de l'action directe du toxique, mais « du trouble nutritif que détermine son contact prolongé avec la muqueuse gastrique qui rapidement s'atrophie » (KLOTZ).

Deux facteurs essentiels contribueraient à constituer le trouble nutritif névritique :

Un facteur alimentaire et un facteur métabolique.

Le rôle du facteur alimentaire est très important, car nous savons que la polynévrite est toujours précédée par une période importante de troubles gastro-intestinaux (rappelant le syndrome digestif du bériberi non seulement au point de vue clinique, mais aussi au point de vue anatomo-chimique).

Ceux-ci évoluent en deux phases : une assez longue de

dyspepsie purement flatulente, une beaucoup plus courte d'intolérance gastrique, presque absolue, avec anorexie. L'autopsie de l'estomac montre une gastrite atrophique susceptible d'engendrer une anachlorhydrie ou une hypochlorhydrie.

La gastrite et la gastroduodénite entraînent en même temps un ralentissement des fonctions d'assimilation.

Ainsi se constitue un véritable *cercle vicieux pathologique*. « Le déséquilibre nutritif accentue les lésions qui lui ont donné naissance, ce qui entraîne inévitablement une accentuation du processus carentiel » (KLOTZ).

STRAUSS a soutenu de son côté la même hypothèse et a montré que l'on pouvait impunément ne pas supprimer les boissons alcoolisées chez des éthyliques atteints de névrites à la condition de leur donner une quantité suffisante de vitamine B₁.

Récemment aussi, JOLLIFFE, COLBERT et JOFFE ont calculé le déséquilibre vitaminique du régime d'un grand nombre d'alcooliques en recherchant s'il existait chez eux une modification du rapport alimentaire (Vitamine B) dont COWGILL avait précédemment montré la fixité chez les sujets à régime équilibré. Ils ont démontré que ce déséquilibre existait toujours chez les éthyliques atteints de polynévrites et qu'inversement les alcooliques indemnes de toute polynévrite présentaient tous un bon équilibre diététique.

Enfin, l'expérience clinique de tous les jours a montré que la vitamine B₁ (associée à l'opothérapie hépatique) améliorait rapidement la polynévrite.

Nous nous réservons de présenter ultérieurement, en traitant des résultats thérapeutiques, nos sept observations de Ville-Evrard et trois observations faites à l'Hôpital de Montfermeil.

POLYNÉVRITES DIABÉTIQUES.

L'interprétation pathogénique des polynévrites diabétiques demeure encore à l'heure actuelle très discutée.

Il semble cependant difficile d'attribuer aujourd'hui la poly-

névrite diabétique à un agent névritogène dérivé du métabolisme des glucides; on peut penser qu'elle reconnaît comme la polynévrite éthylique une origine dysmétabolique par insuffisance de vitamine B.

En effet, LABBÉ, BOULIN, JUSTIN-BESANÇON et DESOILLE ont démontré l'impossibilité de reproduire expérimentalement la polynévrite diabétique aussi bien par le contact direct des solutions sucrées que par celui des acides diacétiques, ou β oxybutyrique (MARINESCO).

HAGUENEAU et BOULIN pensent que la polynévrite diabétique est absolument autonome et qu'il est difficile de faire sa preuve diabétique.

Cependant, F. RATHERY et Pierre KLOTZ ont récemment relaté le cas d'un malade diabétique qui n'était ni alcoolique, ni tuberculeux, ni syphilitique et qui, atteint d'une polynévrite à forme pseudo-tabétique, présenta une amélioration rapide de son état nerveux et du trouble glyco-régulateur après un traitement par la vitamine B₁ (voie sous-cutanée et voie buccale).

Du point de vue doctrinal les auteurs concluent que la polynévrite diabétique n'offre pas de spécificité étiologique et que la lésion névritique est l'aboutissant d'un long trouble nutritif révélant la carence. Du point pratique ils considèrent la vitamine B₁ comme le traitement de choix des polynévrites diabétiques.

POLYNÉVRITES GRAVIDIQUES.

L'organisme femelle en état de gravidité exige un apport de vitamine B quatre à cinq fois plus grand que l'organisme non gravide. De même, la femme qui allaite a besoin d'un supplément de facteur B.

Rappelons que SURE, EVANS et BUR ont établi le coefficient optimum de vitamine B chez les rats allaitant leurs petits. Sa valeur est de 3 à 5 fois plus élevée que celle exprimant la quantité suffisante en dehors de la fonction lactée.

La femme gravide soumise à un régime carencé peut très

rapidement présenter des troubles nerveux superposables à ceux que l'on observe dans le béribéri.

STRAUSS et MACDONALD ont rapporté plusieurs cas de polynévrites gravidiques avec hypoacidité gastrique survenant après une période de vomissements répétés; l'ingestion de quantités importantes de vitamines B provoqua la rétrocession des troubles nerveux.

Récemment, à Bangkok, THÉOBALD a remarqué que les femmes enceintes atteintes de béribéri font facilement des formes névritiques. Partant de cette idée, il soumit 5 cas de polynévrites gravidiques au traitement par la vitamine B₁ et obtint 4 succès surprenants.

POLYNÉVRITES DIPHTÉRIQUES.

Au cours de ces dernières années, de nombreux auteurs allemands et suisses ont obtenu la guérison de paralysies diphtériques par la vitaminothérapie B₁. Citons une des observations de KNAPP.

« Un homme de 47 ans, après une diphtérie grave, voit apparaître des paralysies multiples à forme béribérique. La guérison survint après plusieurs injections de vitamine B₁. Le traitement ayant été interrompu trop tôt, les phénomènes paralytiques réapparaissent, mais disparaissent définitivement après une nouvelle série d'injections de vitamine B₁. »

BENNHOLD et THOMSEN ont rapporté un cas de paralysie diaphragmatique post-diphtérique très amélioré par la B₁.

SCICLOUNOFF et BROCCARD (de Genève) ont obtenu, après un traitement de trois semaines, la guérison d'une polyradiculonévrite diphtérique et après un traitement de 4 jours, la guérison d'un autre cas de paralysie diphtérique. Le deuxième cas mérite d'être précisé :

« M. K., 43 ans. Polynévrite diphtérique consécutive à une diphtérie banale traitée par 300.000 unités de sérum antitoxique, administré en sept jours. Au onzième jour, apparaît une paraplégie flasque avec abolition des réflexes. Le malade reçut chaque jour deux ampoules de vitamines B₁ à 1 mg. (soit

1.000 unités) pendant 4 jours. Au 5^e jour, la motricité est complètement récupérée et les réflexes tendineux sont normaux ».

Les paralysies diphtériques, dans un passé relativement récent, ont placé les cliniciens devant un problème thérapeutique très discuté. Certains auteurs, malgré les propriétés antitoxiques du sérum des malades, ont préconisé de nouvelles injections de sérum antitoxique (COMBY). D'autres, alléguant l'inutilisation des antitoxines du sang s'adressent plutôt aux excitants de la cellule nerveuse, tels que le sulfate de strychnine qu'il est classique d'administrer à doses élevées.

De toute manière, si l'on observe souvent la disparition progressive du plus grand nombre des paralysies post-diphtériques, la littérature médicale offre peu d'observations comparables à celle de SCICLOUNOFF. Une guérison complète survenant en 4 jours sous l'effet de la vitamine B₁ incite à croire que la vitamine a joué un rôle direct dans le retour de la fonction nerveuse.

Par contre, PETERS et CUNNINGHAM ont expérimenté la B₁ sur 10 cas graves de diphtérie. Leurs malades ont reçu des injections sous-cutanées de vitamine B₁ (soit 500 unités par jour) du 7^e au 28^e jour de la maladie. Ils n'ont présenté aucune amélioration et tous ont été atteints de complications nerveuses.

Devant des résultats aussi contradictoires, doit-on écarter la vitamine B₁ de la thérapeutique chaque fois que des complications nerveuses apparaissent chez des diphtériques ?

Il ne semble pas que le scepticisme doive l'emporter si vite. La faillite du sérum devait-elle être prononcées devant les cas résistant au remède héroïque que Roux a mis à notre disposition ? On sait que le traitement de la diphtérie consiste surtout à agir vite. La précocité de l'injection antitoxique est plus importante que la quantité de sérum injectée. Il y a une course à gagner sur la toxine. Ainsi peuvent s'expliquer certains échecs du sérum.

Dans le même ordre d'idées, on peut interpréter certains échecs de la vitamine B₁ administrée trop tard et à trop faibles doses. La gravité de la diphtérie est également fonction

du terrain. Des cellules nerveuses, déjà fragilisées par une avitaminose B₁ latente peuvent être plus sensibles à la toxine diphtérique. Ainsi, il n'est pas illogique d'évoquer l'utilité d'un traitement précoce par la vitamine B₁ dès les premiers symptômes, en même temps que le sérum. Les doses administrées par PETERS paraissent faibles, ce qui expliquerait ses échecs. Les succès obtenus ainsi que les échecs relatés ne constituent pas un faisceau d'arguments suffisant pour prendre parti. On peut considérer la vitaminothérapie B₁ des paralysies diphtériques comme parfaitement légitime et l'innocuité du traitement doit inciter à renouveler les essais sur une plus large échelle. La sensibilisation expérimentale à la toxine diphtérique pourrait être recherchée chez les animaux carencés en vitamine B.

NEVRITES ET NEVRALGIES

De nombreuses formes cliniques de névrites ont été traitées avec succès par la vitamine B₁. (EBERMEIER-RUSCHKE). HEESSE a rapporté toute une série de névrites crurales et sciatiques rebelles aux traitements physiothérapiques ou médicamenteux, qui ont rétrocedé après des injections de vitamine B₁.

WORTHANS, WILLIAMS et WATTERMANN ont présenté une statistique riche de 100 observations relatives à des névrities diverses d'où l'on extrait 44 cas de guérisons et 48 améliorations.

HOFFER et MOLNAR ont obtenu des guérisons dans des cas de névralgies faciales.

En dehors des formes importantes citées plus haut, certaines névralgies subaiguës multiples ayant pour siège des branches du plexus lombaire et où le plexus sacré (névralgies que VIGNES avait signalées dès 1912 chez les femmes enceintes) peuvent céder à quelques injections de vitamine B₁.

Fait non moins intéressant pour la neurologie, tout récemment, A. SLOSBERG fut appelé à instituer une thérapeutique calmante dans un cas de névralgie du moignon, chez un amputé de la cuisse. Le malade souffrait depuis des années; aucune médication antalgique n'était parvenue à le soulager. Une série de 28 injections sous-cutanées de 1 mgr. de vitamine B₁ cristallisée fut efficace et la douleur disparut. Nous avons pu apprendre, au moment de rapporter cette observation, que la sédation des douleurs se maintient depuis 5 mois après la cessation du traitement.

Il semble résulter de toutes ces constatations cliniques que la vitamine B₁ a une action certaine sur les fibres sensitives centripètes.

AFFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL

Devant les succès obtenus, à l'aide de la vitamine B₁, dans les affections des nerfs périphériques, il était légitime de tenter la vitaminothérapie des affections médullaires : myélites, myéloses funiculaires, sclérose en plaques.

Ce sont surtout les médecins des pays de langue allemande (BERGEL, BOHM, NEUMANN) qui ont relaté des observations de myéloses funiculaires favorablement influencées par la B₁. PFAFFENBERG et MIELLEC ont eu des résultats confirmant ceux de ces auteurs en ayant recours à des doses élevées et fréquemment répétées (40 injections en 46 jours, soit 32.000 unités).

La sclérose en plaques n'a guère paru sensible. SCICLOUNOFF a cependant mentionné quelques succès.

En France, peu de tentatives ont été pratiquées dans ce domaine.

Les nombreux échecs signalés ne doivent pas surprendre. On ne peut évidemment demander à une vitamine de régénérer un tissu qui est le siège de lésions profondes plus ou moins étendues. Le rôle de la B₁ s'arrête là où la lésion irréversible commence. Il en est de même pour le traitement antisiphilique quand la cellule nerveuse a subi une dégénérescence totale comme dans le tabès.

OBSERVATIONS

Les trois observations suivantes, prises dans le service de Monsieur le Docteur GOURNAY à l'Hôpital de Montfermeil, montrent les effets très nets de la vitamine B₁ chez les éthyliques.

Elles concernent une polynévrite éthylique, un cas de delirium chez un éthylique et un cas de purpura anémique chez un éthylique.

OBSERVATION I.

Léonie B..., hospitalisée le 21 septembre 1937 est femme de ménage et est âgée de 57 ans. Sa maigreur est frappante. Elle est très faible, ne peut marcher sans aide et jette ses jambes en avant.

Les membres examinés en position couchée ont perdu leur relief anatomique. Les masses musculaires ont littéralement fondu; les pieds retombent lorsqu'on les soulève. Les réflexes tendineux sont abolis; de plus, depuis quelque temps une incontinence des matières et des urines incommodent la malade. La recherche de la sensibilité cutanée révèle que celle-ci est très émue.

Dans le domaine psychique certains troubles ne sont pas sans être remarqués : désorientation dans le temps et dans l'espace, amnésie prononcée, paroles incohérentes exprimant sans liaison aucune les souvenirs des hospitalisations précédentes, hallucinations visuelles et auditives. Misère physiologique et éthyisme invétéré sont les deux grands facteurs ayant préparé cette polynévrite à propos de laquelle la famille confirme nos soupçons.

Les bruits du cœur sont accélérés et assourdis. Les chiffres de la T. A. sont 12—7 1/2. La malade est soumise à la strychnine prescrite à doses progressives et reçoit de plus de l'actibaïne.

L'état général semble d'abord s'améliorer, mais bientôt l'asthénie se manifeste à nouveau et l'anorexie réapparaît. Les troubles sphinctériens s'exagèrent, nécessitant même un isolement dans une salle spéciale.

Devant cet état précachectique surajouté à la polynévrite éthylique, la vitamine B nous paraît indiquée, bien que nous ne gardions pas de gros espoirs sur cette thérapeutique. Pendant deux semaines consécutives, la malade reçoit chaque jour sous la peau, une ampoule de Bévitine à 0 g. 002.

Peu à peu les troubles sphinctériens disparaissent, la malade peut se lever et marcher avec une canne; les réflexes réapparaissent faiblement. L'appétit revient et le poids vérifié le 14 octobre est passé de 37 kgs à 40 kgs 600. La malade quitte alors l'hôpital.

OBSERVATION II.

D... manœuvre, a déjà été admis deux fois à l'Hôpital de Montfermeil pour des crises d'origine éthylique.

Le 16 novembre 1937, nouvelle hospitalisation en médecine. Nous avons devant nous un homme agité, dont le tremblement est significatif. Les réflexes tendineux sont vifs, le foie qui débord de 4 travers de doigt le rebord costal est nettement douloureux à la pression, les conjonctives ont une teinte subictérique.

D... nous déclare qu'il a des cauchemars. Il se voit précipité dans le vide au cours de ses travaux, son lit est pris d'assaut par de véritables « bataillons » de rats.

Pendant que nous l'examinons, le 16 novembre 1937 dans l'après-midi, notre malade est relativement calme et paraît même quelque peu prostré. Il n'a point perdu la notion du temps et de l'espace. C'est avec une certaine amabilité qu'il satisfait aux questions posées. Il est heureux d'évoquer ses records de buveur. Aucune hallucination ne trouble actuellement le malade dont le regard brille et le tremblement est accusé.

Nous le laissons dans la salle, non sans lui avoir prescrit du vin laudanisé.

La nuit suivante, nous sommes appelés pour calmer D... qui est entouré de lions et appelle la « garde » à son secours. Il nous prend pour l'infirmier. Sans hésiter, il se lève pour ramasser une casquette imaginaire que nous lui montrons.

Nous pratiquons successivement à une heure d'intervalle, deux injections intraveineuses de Béviténe et n'hésitons pas à utiliser les grosses doses que nous savons sans danger. Le malade a reçu en tout sept centigrammes de vitamine B₁ cristallisée. Cette thérapeutique ne nous empêche pas cependant de procéder aux formalités nécessaires pour conduire le malade dans une chambre d'isolement. Mais l'isolement ne nous paraît vraiment plus s'imposer après la deuxième injection de Béviténe. Le malade s'est calmé très rapidement et son délire semble terminé.

Le lendemain matin l'état délirant se réveille. Faute de vitamine B, nous avons recours à la morphine et nous dirigeons le malade vers le service spécial.

La sédation momentanée des symptômes délirants chez cet éthylique nous paraît bien avoir été déterminée par la Vitamine B₁.

OBSERVATION III.

Léontine S..., âgée de 62 ans entre en médecine le 29 octobre 1937 pour « insuffisance hépatique » dans un état de dénutrition extrême; la malade est « décharnée ». Des pieds à la tête, elle est couverte de vastes placards ecchymotiques. Jambes, cuisses, abdomen, face sont couverts de « bleus ». Le foie est gros et douloureux.

Les masses musculaires ont fondu, les mollets sont douloureux à la pression; les réflexes sont vifs. Les jambes sont animées d'un tremblement fréquent. La marche est impossible. Le cœur bat rapidement; les bruits sont assourdis.

Les examens de laboratoire sont les suivants :

Taux d'urée du sérum : 0 gr. 20. Numération globulaire : 1.760.000.
Taux de l'hémoglobine : 60 %. Valeur globulaire : 1,5.

La malade reconnaît ses habitudes d'éthylisme et sa préférence pour les apéritifs et les liqueurs.

Nous instituons un traitement associé : Extrait hépatique et injections quotidiennes de Béviténe jusqu'au 22 novembre.

La malade quitte l'Hôpital avec un excellent état général, marchant facilement, elle a repris du poids; ses réflexes sont devenus normaux et le tremblement a complètement disparu. Les symptômes hémorragiques ont disparu.

NEURO-PSYCHIATRIE

En voulant vérifier l'action de la Vitamine B₁ sur les polynévrites du service d'alcooliques de Ville-Evrard (Docteurs MARTIMOR, Mlle LACASSAGNE) nous avons constaté que les psychoses éthyliques étaient influencées favorablement par cette thérapeutique.

La vitamine B₁, employée seule, peut faire disparaître certains troubles mentaux d'une façon vraiment extraordinaire, ainsi qu'il apparaît déjà dans l'observation N° IV (voir page 67). En général, nous avons vu disparaître les idées délirantes et la triade : amnésie de fixation, désorientation et fabulation. Plusieurs malades ont pu sortir de l'asile grâce à la vitaminothérapie.

A notre connaissance, seule l'asthénie avait été signalée comme étant améliorée par la vitamine B₁, mais non les syndromes psychiques si l'on excepte une observation de SICLOUNOFF et BROCCARD, de Genève¹.

« M. B..., 30 ans, alcoolisme.

Depuis quelques jours, confusion mentale, inquiétudes, perte de la mémoire, désorientation complète, diminution de la force musculaire, hypoesthésie tactile et thermique, mais réflexes tendineux encore présents. Le malade reçoit pendant 11 jours une injection quotidienne de vitamine B₁ (500 unités internationales). Il est amélioré rapidement et nous quitte après trois semaines complètement guéri. »

(Il s'agit ici d'un Korsakow récent).

Si l'on a pu, grâce à l'étude du béribéri, rattacher les polynévrites à l'avitaminose B₁, le même rapprochement s'impose devant quelques états psychopathiques aigus ou subaigus et

(1) SICLOUNOFF et BROCCARD. — Schweiz. Med. Woch. 10 octobre 1936, N° 41.

particulièrement devant certains délires. Les éthyliques qui ont des crises de delirium sont peut-être préparés, comme ceux qui font des polynévrites, par un dysmétabolisme d'origine carenentielle. JOYEUX et SICÉ s'expriment ainsi dans leur précis de « Médecine coloniale » : « On signale souvent de l'apathie, de la torpeur intellectuelle et dans les cas graves un certain degré de subdélire, sans réaliser cependant le syndrome de Korsakoff ». LE DANTEC, signale des troubles visuels, de l'amnésie dans le bériberi nautique. Enfin, dans la pellagre, syndrome avitaminique dû à une carence B, on a décrit des troubles psychiques qui peuvent aller jusqu'aux formes démentielles ou aux formes de psychoses à type confusionnel; on note des hallucinations, du délire de persécution, une certaine tendance au suicide. En Roumanie où la pellagre n'est pas rare les asiles recueillent souvent des pellagreaux pour troubles psychiques.

Les malades au sujet desquels nous présentons les observations qui suivent ont reçu trois séries d'injections de vitamine B₁ :

Une première série comportant 20 injections quotidiennes de 1 milligramme;

Une deuxième série de 10 jours d'injections intramusculaires de 5 milligrammes;

Une troisième série de 12 injections quotidiennes de 1 mgr. par voie intraveineuse.

OBSERVATION IV.

T... Paul, âgé de 38 ans. Entré le 6 août 1936 pour état confusionnel éthylique. Son interrogatoire nous permet d'apprendre qu'il a été paludéen, qu'il est commotionné de guerre, qu'il a eu le Typhus en Allemagne; son éthylisme est manifeste : il reconnaît 3 à 4 litres de vin par jour et quelques absinthes.

En Septembre 1936 le malade présente un état confusionnel marqué avec idées de jalousie et de persécution.

Urée : 0,47. — B. W. : négatif. — P. L. : normale.

En Décembre 1936 s'installe un état d'anxiété avec dépression. On lui prescrit du Nucléinate de soude sans résultats apparents.

Brusquement, fin Décembre, il refuse toute alimentation et son mutisme est absolu. Il faut recourir à la sonde et cette méthode permet par jour l'administration fort pénible de deux litres de lait, 4 œufs, 1 café, deux jus de citron. La résistance est telle qu'une petite fraction de ce repas pénètre dans les voies digestives, aussi l'amaigrissement devient extrêmement rapide et la fonte musculaire ne tarde pas à apparaître.

En Mars 1937, le malade recommence à s'alimenter seul; il mange un peu de pain et boit de petites quantités de lait. Un délire mystique se déclare : « La voix de Jésus-Christ lui défend de manger de la viande, des fruits, etc... parce que ces aliments souffrent ».

Au début d'Avril apparaissent des symptômes de polynévrite. Le 8 avril, l'atrophie musculaire est profonde, il n'y a pas de troubles sensitifs, les réflexes tendineux (rotuliens et achilléens) sont très faibles, le steppage est marqué. Il existe de l'hyperesthésie à la piqûre (on remarque que les veines se déchirent facilement lors des ponctions veineuses).

La force musculaire est, pour la main droite : 22, pour la main gauche : 15. Le foie est dur, douloureux, dépassant de 5 cm. les fausses côtes; il n'y a pas d'ascite, ni de circulation collatérale; on note du subictère des conjonctives; la rate n'est pas percevable. Poids : le 22 avril, est de 60 kg. On pratique les examens suivants :

Glycémie : 1 gr. 18.

Numération globulaire : 6.040.000 G. R.

9.600 G. B.

L'état mental du malade est caractérisé par de la bradypsychie, de la bradylalie et de la bradycinésie. L'expression est figée. C'est alors qu'on décide de pratiquer une première série de Béviténe. L'état général est amélioré, l'appétit renaît, le poids augmente rapidement, une très légère amélioration mentale se dessine sans que la polynévrite paraisse influencée. Une deuxième série de Béviténe est entreprise du 11 mai au 1^{er} juin : le steppage rétrocede, l'état général devient meilleur. Le poids atteint 65 kg. le 31 mai. Une troisième série de 20 injections est reprise du 20 juillet au 10 août. Entre les deux séries, l'état mental devient moins bon.

A la fin d'Août, la parole est normale, les mouvements sont aisés. Le malade est gai, n'a plus d'idées délirantes, est conscient de son état pathologique passé; on envisage sa sortie. L'état général est excellent : poids : 62 kg. Foie : souple, à peine palpable sous les fausses côtes. Glycémie : 1 g. 10. Num. globulaire : 5.840.000 G. R. La polynévrite a disparu, la marche est normale. L'atrophie musculaire a disparu. Les réflexes rotuliens sont normaux, les réflexes achilléens sont positifs.

OBSERVATION V.

S..., 39 ans, entré le 10 décembre 1936 pour accès onirique.

Cet alcoolique chronique présente un délire onirique subaigu avec insomnie et cauchemars. Il a des pituites matinales, de l'instabilité de la main droite, du tremblement lingual. Ses réflexes achilléens sont abolis ou presque. Il a déjà été interné pour état délirant subaigu. Il a eu autrefois un traumatisme cranien et peut-être des crises comitiales. Il reconnaît 1 litre de vin rouge par jour.

Le 8 avril, son état mental s'améliore, les réflexes rotuliens sont faibles, les réflexes achilléens abolis. Les urines sont normales, le B. W. négatif. Le chiffre des globules rouges est de 4.310.000 et la glycémie de 1 gr. 34. Le poids vérifié le 22 avril est de 75 kg. Le foie déborde les fausses côtes de 9 cm.

Le traitement par la Béviténe est institué le 15 avril. Le 9 mai, le malade reconnaît lui-même qu'il est amélioré : il se sent plus fort, plus entreprenant, moins obtus. A la fin de mai, le réflexe achilléen réapparaît à droite, restant aboli à gauche. L'hypertrophie du foie a regressé de 3 centimètres. Il sort le 14 juin 1937.

OBSERVATION VI.

T..., 51 ans, entré le 27 novembre 1935 pour syndrome de Korsakoff, cirrhose en évolution, troubles profonds de la mémoire. Les masses musculaires sont douloureuses à la pression. Les réflexes rotuliens paraissent abolis et les réflexes achilléens sont douteux.

Nous aprenons que ce malade s'alimente mal depuis longtemps. « Des maux d'estomac » le retenaient de manger mais il n'avait aucune crainte du vin et des apéritifs.

Les examens de laboratoire nous indiquent que l'azotémie est de 0 gr. 25, les urines sont normales et le B. W. négatif dans le sang.

Le traitement par la Béviténe est entrepris.

Le 8 avril, le syndrome de Korsakoff diminue légèrement; les réflexes rotuliens sont faibles, mais existent; les réflexes achilléens sont positifs à droite, toujours négatifs à gauche. La jambe et le pied gauches perçoivent moins bien les piqûres; le foie, dur, déborde les fausses côtes de 13 centimètres.

Le 11 avril, le poids est de 61 kg.; l'appétit est toujours faible. La glycémie est de 1 g. 50 et la numération globulaire indique 3.640.000 G. R. et 6.200 G. B.

Le 31 mai, le poids atteint 64 kg. Le réflexe rotulien est positif à

droite et progresse à gauche. Les réflexes achilléens sont présents. Le foie régresse de plusieurs centimètres. L'appétit est meilleur.

A la fin du mois d'août, l'état mental est très amélioré. A part quelques défaillances de la mémoire, il n'y a plus de fabulation. Tous les réflexes sont normaux. Seule l'hypoesthésie persiste à la face antéro-externe de la jambe gauche. L'appétit est excellent. Le poids a encore augmenté (64 kg. 500 le 31 août). Le foie ne déborde plus que de 8 cm. le gril costal. La glycémie est de 1 g. 24 et le chiffre globulaire de 4.660.000 G. R.

OBSERVATION VII.

L... Léon, 30 ans, entré le 13 avril 1937 avec les indications suivantes mentionnées sur le certificat d'internement : « Polynévrite éthylique; insuffisance hépatique; onirisme; zoopsies; tremblement généralisé; abolition des réflexes tendineux des membres inférieurs; amyotrophie; troubles trophiques et sensitifs; gâtisme ».

Son père était alcoolique. Il reconnaît, en ce qui le concerne, 3 litres de vin blanc par jour, plusieurs apéritifs et des cafés arrosés. Il a déjà été hospitalisé à la Pitié pour son état hépatique.

Notre examen, à l'entrée, nous permet de contrôler l'abolition complète des réflexes achilléens, la faiblesse des réflexes rotuliens, le step-page, l'instabilité des doigts; la pression des masses musculaires provoque une douleur très vive. Le foie est dur, congestionné et déborde de 13 centimètres le rebord costal. Il atteint la ligne mamelonnaire. Il existe du subictère des conjonctives. La rate est percutable sur deux travers de doigt.

L'anorexie est marquée. Aussitôt après leur ingestion les aliments sont vomis; l'asthénie est profonde; le poids est de 50 kilogs.

Dans le domaine psychique, on note de la bradypsychie. Les urines sont normales, le Bordet-Wassermann est négatif; la glycémie est de 1 gr., le chiffre globulaire de 4.560.000 G. R. et 7.600 G. B.

Le traitement par la Béviline est institué.

Le 31 mai, la douleur musculaire provoquée est moins vive, les réflexes rotuliens sont à peu près normaux; le réflexe achilléen est légèrement positif à droite. Le foie est en régression. L'état général est meilleur, l'appétit est retrouvé. Le malade a d'ailleurs pu participer à quelques travaux depuis le 24 mai. Le poids est de 53 kg.

A la fin du mois d'août, l'état général s'est maintenu, l'appétit est conservé. Le comportement psychique est normal: bonne mémoire, réponses pertinentes, orientation normale. Les douleurs ont disparu, les réflexes des membres inférieurs sont récupérés. Le foie qui ne déborde plus le rebord costal que de 7 centimètres est plus souple, les conjonctives sont moins jaunes. Le malade continue à travailler.

OBSERVATION VIII.

A..., 53 ans, entré le 17 décembre 1936 pour « éthylysme chronique, dépression et affaiblissement intellectuel ».

L'imprégnation éthylique, par les troubles hépatiques provoqués, a déjà obligé le malade à se soigner. Actuellement, on note du dérobement des jambes, des réflexes rotuliens exagérés, des douleurs à la pression des masses musculaires.

Au mois d'avril, l'état mental n'offre rien de particulier; les réflexes tendineux sont exagérés, polycinétiques. On peut provoquer le clonus du pied. Les masses musculaires sont toujours douloureuses. Au membre supérieur le réflexe tricipital est aboli à droite, très faible à gauche. Les radiaux sont normaux. Le chiffre des G. R. est de 4.440.000, celui des G. B. de 5.400. Les urines sont normales. La glycémie est de 1 gr. 40. Le foie dépasse les fausses côtes de 7 centimètres. L'appétit est conservé. Le malade pèse 65 kg.

On institue le traitement par la Béviténe.

A la fin du mois de mai, les réflexes du membre inférieur sont moins polycinétiques. Le malade se sent plus fort. Son poids augmente d'un kilog. Les myalgies des membres supérieurs ont disparu. En juillet le poids atteint 68 kg.

A la fin du mois d'août, l'état général est excellent, les réflexes achilléens sont normaux, les réflexes rotuliens, toujours vifs, sont moins polycinétiques, les tricipitaux sont normaux. Les myalgies semblent avoir disparu. Le foie ne déborde plus que de 3 cm. Le poids s'est maintenu à 66 kg. Le chiffre globulaire est passé à 4.860.000 G. R.

OBSERVATION IX.

Le S..., 57 ans, ancien soldat de l'infanterie coloniale, entré le 14 septembre 1936 pour « Psycho-polynévrite, syndrome de Korsakoff, état confusionnel; troubles amnésiques très marqués; désorientation complète; fabulation; réflexes rotuliens et achilléens abolis; atrophie des muscles du membre inférieur; gros foie; tremblement des mains et de la langue ».

Les antécédents du malade sont lourdement chargés : alcoolisme, paralysie, une névrite optique ancienne.

L'examen des urines est négatif. Pas de signes sérologiques de syphilis. La tension artérielle est à 21-10. L'azotémie vérifiée le 10 mars atteint 0 gr. 37.

Le 17 janvier 1937, le malade présente une atteinte brusque de paralysie cubitale avec parésie marquée des membres inférieurs. La

marche est impossible. Les réflexes achilléens et rotuliens sont complètement abolis. La sensibilité superficielle est diminuée dans le territoire cutané des jambes, normale sur les cuisses. Le réflexe plantaire est normal. Le foie déborde les fausses côtes de 10 centimètres, il est dur et douloureux.

Le 8 mars 1937, les chevilles sont infiltrées d'œdème. Le malade a maigri de 2 kilogs dans le cours du mois de mars. Cet état persiste pendant tout le mois d'avril et de plus apparaissent des troubles de la sensibilité aux membres supérieurs. Il existe une griffe cubitale à droite et à gauche. La peau des bras est sèche.

On institue le traitement par la Béviline.

A la fin du mois de mai, les réflexes rotuliens existent; les réflexes achilléens sont négatifs. Le foie régresse de 3 cm. A la fin du mois d'août la griffe cubitale semble s'améliorer légèrement. L'état psychique surtout devient meilleur: le malade peut travailler. Les troubles moteurs disparaissent aux membres inférieurs en même temps que les réflexes rotuliens, achilléens et tricipitaux réapparaissent. Le foie ne déborde plus les fausses côtes que de 3 cm., il est souple à la palpation; le subictère des conjonctives à disparu.

OBSERVATION X.

B... Camille, 32 ans, entré le 12 janvier 1937 pour: « Alcoolisme chronique avec épisode onirique et confusion mentale, névrite rétrobulbaire, diminution de l'acuité visuelle datant de 7 mois ».

Les antécédents héréditaires et personnels sont chargés: un père éthylique, une mère morte cirrhotique à 42 ans. Le malade reconnaît 2 à 3 litres de vin rouge (sa femme dit 5), des cafés arrosés, de la bière et du cidre.

Une exophtalmie et un petit goitre sont à remarquer. Un tremblement menu, caractéristique, agite les doigts surtout à gauche. On retrouve à peine la dysarthrie qui est en voie de disparition grâce au sevrage.

L'examen ophtalmologique pratiqué le 19 janvier révèle l'existence d'une névrite toxique rétro-bulbaire; il existe un scotome central pour les couleurs. Les papilles sont légèrement décolorées. V O D G < 0,1. On institue un traitement associé Acéchole et Strychnine.

Au milieu de février, le malade a l'impression qu'une légère amélioration se dessine; cependant, la lecture n'est pas possible. On décide alors de pratiquer des injections intraveineuses d'hyposulfite de soude.

A la fin du mois de mars, malgré les traitements divers effectués, il ne s'est produit aucune amélioration, ni objective, ni subjective. C'est

alors qu'on envisage un traitement par la Béviténe qui sera poursuivi pendant plusieurs semaines à raison de 3 séries.

Une amélioration subjective est accusée par le malade qui commence à pouvoir lire les lettres de 1 cm. et même plus petites dès le 31 mai 1937.

L'examen ophtalmologique pratiqué le 5 juillet 1937 n'indique cependant encore aucun changement. Le malade demeure encore un mois à l'Asile et, pendant ce temps, c'est-à-dire jusqu'au 13 août 1937, il peut travailler à la cuisine et s'occuper à quelques travaux tels que l'épluchage des légumes.

L'amélioration de l'état visuel ne s'est pas déclenchée immédiatement. Au début du traitement (à la 4^e injection), le malade avait l'impression qu'il voyait moins bien; ce n'est que dans les 4 ou 5 jours qui suivirent que l'amélioration se fit sentir.

La Béviténe a paru améliorer également l'appétit et l'état général. Une certaine euphorie se manifesta. Le foie, qui débordait de 11 cm. le 15 avril, diminua sensiblement et devint plus souple (8 cm. le 5 août). A aucun moment, ce malade ne présenta de troubles des réflexes tendineux.

INTERPRETATION DES RESULTATS

Bien que ces observations soient trop peu nombreuses pour autoriser à formuler une opinion formelle sur les effets de la vitamine B₁ en neuro-psychiâtrie, elles obligent cependant à reconnaître une influence nette de la vitamine antinévrétique sur tout un ensemble de symptômes physiques et psychiques.

1°) ACTION SUR LES POLYNÉVRITES.

Tous nos malades ont été améliorés subjectivement et objectivement. Cette amélioration a été lente puisque, dans la presque majorité des cas, elle n'est apparue qu'après trois mois de traitement. Il faut remarquer (observation X) que, dans un cas de névrite optique ancienne, la vision a été améliorée légèrement, mais l'aspect du fond de l'œil n'a pas été modifié.

2°) ACTION SUR L'HÉPATOMÉGALIE.

Dans la plupart des cas, le foie était hypertrophié, dur, douloureux, dépassant les fausses côtes de 8 à 13 centimètres.

Dans tous les cas, le foie a diminué de volume, est devenu souple, indolore en même temps que le subictère diminuait. Il faut noter que ces malades étaient d'anciens éthyliques que la suppression du toxique n'améliorait plus.

3°) ACTION SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL.

Dans la très grande majorité des cas, nous avons constaté une reprise de l'appétit — après 3 ou 4 injections — une augmentation de poids plus ou moins marquée (5 kilogs en 40 jours dans l'observation IV), une augmentation des globules rouges, un abaissement de la glycémie.

Devant ces résultats, joints à ceux qui ont été publiés par d'autres auteurs, on peut reconnaître à la vitamine B₁ cristallisée une action favorable sur les polynévrites éthyliques, même anciennes. Le fait n'est pas discutable dans ces observations puisque les malades ne recevaient pas d'autre traitement.

Chez les éthyliques dont le système digestif n'offre plus les fonctions d'assimilation normales, la vitamine B₁ doit être administrée par voie parentérale. Le traitement doit être prolongé pendant plusieurs mois.

4°) ACTION SUR LES TROUBLES PSYCHIQUES.

La vitamine B₁ semble exercer une action favorable sur les troubles psychiques des éthyliques.

Chez nos malades nous avons assisté à une amélioration progressive de la confusion et de la désorientation, de l'amnésie, des idées délirantes et de la fabulation.

Dans un cas de délire aigu, l'administration d'une forte dose de vitamine B₁ (sept centigr.) nous a paru exercer une action sédative passagère. Dans l'ensemble, l'amélioration du syndrome de Korsakoff s'effectue parallèlement à celle que subit la polynévrite coexistante.

TROUBLES DIGESTIFS

Les études sur les vitamines B et en particulier sur la Vitamine B₁ attribuent à cette vitamine un rôle important en pathologie intestinale. La notion de *dystrophie inapparente* en attirant l'attention des cliniciens sur les avitaminoses frustes beaucoup plus fréquentes sous nos climats que les avitaminoses confirmées, a permis de mieux établir les relations entre les troubles intestinaux et la carence en facteur B.

Ainsi, il existe toute une série de manifestations pathologiques intestinales telles que la *constipation habituelle*, l'*anorexie*, les *colopathies*, qui ont pour origine l'avitaminose B₁ fruste. Il est même exact de dire que l'avitaminose B₁, dont les premiers stades sont rarement dépassés sous nos climats, n'existe que sous la forme de la constipation chronique liée à un déséquilibre intestinal sur lequel peuvent se greffer d'autres manifestations (infections secondaires, troubles fonctionnels, troubles hépatiques, gastro-duodénaux).

Les symptômes *Constipation* et *anorexie* revêtent à eux seuls une importance capitale et il y a lieu, étant donné leur fréquence, de pratiquer systématiquement une enquête à propos d'une avitaminose B₁ toujours possible.

De nombreux auteurs ayant remarqué l'origine avitaminique de la constipation opiniâtre, le plus souvent aggravée par les laxatifs ou résistant aux substances de lest, il est intéressant de passer en revue les arguments biologiques et cliniques qui mettent en lumière le phénomène constipation par perte de la motricité intestinale d'origine carencielle.

Les faits expérimentaux qui furent le point de départ des tentatives thérapeutiques conservent toute leur valeur. La clinique a enfin permis, chez l'enfant et chez l'adulte, d'ad-

mettre comme certaine la constipation due à une avitaminose B₁.

DOCUMENTS BIOLOGIQUES

1) BÉRIBÉRI EXPÉRIMENTAL.

Les pigeons nourris exclusivement avec du riz poli commencent par être atteints de perte d'appétit, atonie du gésier parésie du pharynx. L'animal doit être gavé. L'atonie du gésier qui ne se vide plus a été vérifiée par la radiographie et mesurée par SNAWASHIRO (Journal de Médecine Expérimentale de Tokio, 1929) au moyen de petits ballons de caoutchouc introduits dans le gésier, remplis d'eau et reliés à un manomètre.

SPARKES et COLLINS ont soumis un lot de rats adultes au régime carencé en vitamine B₁ et ont comparé radiologiquement avec une substance de contraste (Na I) le volume du colon de ces animaux avec le volume du colon d'une série d'animaux de contrôle. Les auteurs ont pu vérifier que le colon des animaux carencés est notablement distendu.

Au point de vue des sécrétions digestives, TARMUN a attiré l'attention sur la diminution d'acidité de la sécrétion gastrique dans le béribéri expérimental. Les sécrétions biliaires et pancréatiques dont on sait le rôle important sur la motricité intestinale, sont nettement augmentées par une alimentation riche en facteur B. L'avitaminose B provoque de la congestion passive avec dégénérescence graisseuse du foie. Les selles sont peu abondantes, plus ou moins décolorées, de couleur grise, sèches et pauvres en pigments biliaires, conséquence de l'insuffisance hépatique.

2) LÉSIONS DIGESTIVES DANS L'AVITAMINOSE B.

Le canal digestif présente une atrophie de la tunique musculaire de la muqueuse et du réseau lymphatique qui est en-

vahi par les bactéries. Ces lésions qui sont précédées par un état parétique de l'intestin, pourraient être rapprochées des dégénérescences musculaires consécutives à toutes les paralysies.

N. BERNARD et BABLER ont décrit chez l'homme une infiltration leucocytaire et une dégénérescence graisseuse périvasculaire, siégeant autour des vaisseaux intralobulaires hépatiques. Les glandes de Lieberkun sont atteintes et présentent des cellules nécrosées (Mc. CARRISSON).

LESNÉ et CLÉMENT ont insisté sur les troubles expérimentaux dus à la carence en vitamine B : « l'atonie plus ou moins marquée du tube digestif a été constatée radiologiquement chez le pigeon, la poule, le rat, le singe et le chien et guérie par un extrait de facteur B ».

Les mêmes auteurs écrivent :

— « La diminution quantitative et qualitative de la sécrétion gastrique a été signalée chez le chien et chez le pigeon, l'achlorhydrie gastrique et l'insuffisance de la sécrétion pancréatique chez le chien. A l'autopsie, l'estomac et l'intestin dilatée ne présentent pas les mouvements péristaltiques que l'on observe toujours peu après la mort. Chez l'animal carencé, EDDY a trouvé des intestins amincis, distendus, délicats, friables. Histologiquement, si la muqueuse intestinale était intacte, les cellules à mucus étant actives, nombreuses et bien visibles, la musculature intestinale, dans de nombreuses régions, était atrophiée et dégénérée. Dans un cas au niveau de l'estomac, siégeait un ulcère chronique avec réaction inflammatoire limitée. HILL a également trouvé sur les coupes d'un intestin de rat soumis à un régime carencé en facteur B un amincissement des couches musculaires de l'intestin, une diminution et une rétraction des cellules des plexus d'Auerbach dont les noyaux sont mal colorés et les espaces intercellulaires importants, un aspect atonique du système musculaire du colon ».

DOCUMENTS CLINIQUES

1) PÉDIATRIE.

Les premières manifestations d'avitaminose B apparaissent chez le jeune enfant entre le 6^e et le 8^e mois, l'anorexie est le symptôme majeur (B. KARR, DRUMOND). La constipation est généralement très marquée (RIBADEAU-DUMAS). Or il nous a paru que la vitamine B agit dans certains cas de constipation. Si, tenant compte de l'action des « matières encombrantes, écrit cet auteur (Les Grandes Thérapeutiques N° 4), vu le fonctionnement moteur de l'intestin, on donne à l'enfant des substances comme l'agar-agar, la coréine, la mousse de Corse, on n'observe qu'une déconstipation momentanée et insuffisante. Par contre, si aux corps jouant le rôle de lest on ajoute la vitamine B, les évacuations redeviennent normales. La vitamine B agit sur le péristaltisme intestinal. Elle intervient aussi sur la motricité d'autres organes, le pharynx par exemple. C'est ainsi que les voies digestives supérieures d'un rat carencé offrent au passage des aliments un obstacle dû à un spasme presque insurmontable du pharynx au point que si on veut le guérir par une alimentation équilibrée on est obligé de recourir à la sonde ».

Le Pr. WEILL avait eu, semble-t-il, à lutter contre des obstacles de ce genre lorsque, pour guérir l'anorexie des enfants, il avait utilisé avec avantage la sonde œsophagienne : « Chez le nourrisson, il y a, vers le 6^e mois, un moment critique pendant lequel la teneur en vitamine du lait n'est plus suffisante et qui doit être complétée par d'autres aliments ».

MM. LESNÉ et CLÉMENT écrivent : « Chez le nourrisson nourri avec des farines de conserve, stérilisées ou hautement blutées, chez ceux soumis à un régime trop exclusif de pâtes et de farineux, on peut voir se développer des symptômes qu'il faut rattacher à une avitaminose B fruste ou relative.

L'anorexie est un des premiers signes. Elle est tenace, résiste

aux thérapeutiques usuelles et est parfois tellement accusée qu'on est obligé de recourir à l'alimentation à la sonde.

La constipation est souvent très accentuée. Avec les divers laxatifs, on obtient des évacuations, mais non le rétablissement du transit normal qui, au contraire, se produit si on rectifie le régime et si on y ajoute une quantité suffisante de facteur B.

L'arrêt de la croissance pondérale et quelquefois l'amaigrissement dépendent de l'insuffisance de la ration ingérée du fait de l'anorexie, de la mauvaise assimilation des glucides pour laquelle la vitamine B joue un rôle important (RANDOIN et LECOQ), de l'atonie gastrique et intestinale et de la diminution des sécrétions digestives que n'excite plus le facteur B ».

« Presque toujours à l'avitaminose B s'ajoutent des troubles gastro-intestinaux, engendrés par une erreur de régime, des infections secondaires et jouant à leur tour un rôle dans le développement de la carence ».

La diarrhée peut alterner avec la constipation. Ce fait a été signalé par MOURIQUAND, PLAGNIOL.

MOURIQUAND écrit :

« L'existence de diarrhée par carence ne semble pas douteuse. Sans doute la clinique ne les a-t-elle pas encore nettement différenciées, mais elles s'observent dans certaines carences expérimentales. La diarrhée des farineux pourrait être une diarrhée par carence.

L'avitaminose B entraîne fréquemment des troubles diarrhéiques qui guérissent par la vitamine B ».

Le Dr PLAGNIOL, dans une étude très complète sur les avitaminoses B (présentée dans le Concours Médical du 17 mai 1936), mentionne parmi les signes digestifs la constipation et la diarrhée.

« Quelle que soit la catégorie d'avitaminose B soupçonnée, le dysfonctionnement intestinal est la règle. Les désordres consistent en constipation : constipation de l'enfant au cours du bérubéri infantile par exemple; plus simplement et plus fréquemment : constipation chez l'enfant carencé. Les vitamines B jouant un rôle excitomoteur vis-à-vis de la muscula-

ture intestinale (Gross), l'état de carence se traduit par des troubles trophiques, et secondairement par de l'insuffisance motrice et de la parésie des anses, troubles qui vont s'accroissant, entraînant l'intoxication et les réactions hépatiques secondaires. Tantôt la constipation alterne avec des poussées diarrhéiques, c'est le cas pour les pellagres et de nombreux cas pathologiques qui sans avoir la même netteté symptomatique se rapprochent de la pellagre ».

LESNÉ comparant le bérubéri infantile d'Extrême-Orient à l'avitaminose B de nos régions souligne l'identité des symptômes de début » :

« Au point de vue clinique, la forme typique se rencontre dans certaines régions d'Extrême-Orient (Japon et Indes) où les habitants se nourrissent exclusivement de riz poli.

Chez les nourrissons allaités par des femmes ainsi alimentées, cette forme aiguë débute par une perte d'appétit, des vomissements, de la constipation. Puis apparaissent des troubles cardio-vasculaires ».

« Les premiers signes qui apparaissent sont des troubles digestifs : anorexie opiniâtre et constipation, symptômes qui disparaissent très vite lorsqu'on prescrit des fruits crus ou de la levure de bière.

Puis surviennent du ballonnement abdominal avec météorisme parfois considérable, un arrêt de croissance, des troubles nerveux avec asthénie, insomnie, contracture légère des membres et de la nuque; enfin une altération des téguments avec peau sèche, squameuse, pigmentée.

La diminution de résistance aux infections se retrouve également ici ».

INFLUENCE DU REGIME ALIMENTAIRE.

Les régimes favorisant ces troubles précarentiels sont généralement à base de farineux, pâte, pomme de terre, lait (insuffisamment riche en vitamine B).

« En France, on a rarement l'occasion d'observer le véri-

table béribéri, mais chez le nourrisson alimenté avec des farines de conserve, hautement blutées et stérilisées ou avec un régime exclusivement composé de pâtes et de pommes de terre, ou parfois de lait dont l'apport en vitamine B est insuffisant après sept mois, on observe des syndromes frustes d'avitaminose B qui se manifestent par la perte de l'appétit, la constipation, l'hypotonie musculaire, la bouffissure et les œdèmes cutanés, la fréquence et la ténacité des affections de la peau, leur tendance à la gangrène et à l'escarre. Les sujets carencés en facteur B présentent certainement une moindre résistance aux infections.

Le retour à un régime normal varié où figurent les légumes herbacés, suffit en général pour améliorer ces divers symptômes, mais on accélère la guérison en ajoutant à l'alimentation de la levure de bière, de l'extrait de malt ou des germes et cuticules de céréales, substances particulièrement riches en vitamine B (LESNÉ et CLÉMENT. Rev. Méd. Fr., 21 déc. 1930).

KETELBANT insiste sur les erreurs diététiques toujours à la base des troubles d'avitaminose B frustes :

« L'absence de vitamine B chez l'adulte, outre qu'elle favorise la constipation mène le malade à l'impossibilité de supporter les aliments crus. Certains cliniciens admettent une relation entre la fréquence de l'ulcus de l'estomac ou duodéal et la consommation intensive d'aliments carencés en facteur B comme le pain blanc, la pomme de terre, le riz, la viande maigre, les aliments très sucrés, les gâteaux ».

D'après LESNÉ, « les formes frustes d'avitaminose B sont de beaucoup les plus fréquentes, véritables formes atténuées, dissimulées, larvées, survenant chez des enfants de dix-huit mois à deux ans qui ont été nourris exclusivement de farines très blutées, très cuites, ou de bouillon de légumes longuement bouilli (la vitamine B₁, en effet, se trouve sous la cuticule des fruits, des graines et dans les légumes peu cuits) ».

Le Journal des Praticiens, dans sa rubrique « diététique » (15-2-36) expose l'erreur des régimes pauvres en vitamine B et qui sont à la base de l'anorexie, de la constipation et les

manifestations plus graves telles que l'ulcus et l'appendicite :

« Dans les affections gastro-intestinales, l'apport de la vitamine B est insuffisant. Celle-ci est la vitamine antibériberique ou anti-névritique et se trouve dans le riz, les céréales, la salade, les lentilles, les épinards, les carottes, le jaune d'œuf, la viande fraîche, mais la farine blanche, le riz poli, le sucre raffiné en sont dépourvus et ces derniers produits composent la moitié et parfois les deux tiers de la ration alimentaire. Le manque relatif de la nourriture en vitamine B se manifeste par des troubles digestifs : anorexie, constipation chronique, colites chroniques, ulcères duodénaux et gastriques, appendicite. »

AVITAMINOSE ET ULCERE.

LORENZINI pense que l'action des vitamines s'exerce sur le tube intestinal par la voie de quelques glandes endocrines, plus probablement même par la voie du sympathique (voir chapitre I). Mc CARRISON a réussi à produire chez les singes par le moyen de l'avitaminose B l'ulcère peptique, affection qui, aujourd'hui, est considérée comme le résultat d'un déséquilibre trophique de nature sympathicotonique, si bien que la guérison a pu être obtenue simplement grâce à la résection des fibres du vague et du sympathique innervant la portion correspondante de l'estomac. Actuellement, l'hypothèse que l'ulcère peptique est en rapport avec un déséquilibre carenciel compte beaucoup de partisans qui préconisent, pour cette raison, un changement profond dans les principes diétético-thérapeutiques de cette affection. Si le problème de la guérison des ulcères gastriques ne tient pas tout entier dans cette ingénieuse théorie, il n'en faut pas moins retenir la part très importante du régime. S'il était excusable de délivrer autrefois à l'ulcéreux ces feuilles de régime qui étaient le triomphe des pâtes et des bouillies, les connaissances actuelles n'autorisent plus à négliger l'adjuvant précieux qu'est le régime équilibré et vitaminé.

SYMPTOMES DIGESTIFS DE L'AVITAMINOSE B FRUSTE CHEZ LE GRAND ENFANT ET L'ADULTE.

Chez le grand enfant ou chez l'adulte, les mêmes signes digestifs caractérisent la carence fruste en vitamine B₁ : anorexie, constipation, insuffisance hépatique, infections surajoutées. Ces manifestations sont la sanction de régimes exclusifs trop longtemps observés. Les régimes erronés et les régimes de convalescence constituent les causes dominantes de ces troubles.

« Chez le grand enfant et l'adulte, écrivent LESNÉ et Robert CLÉMENT, les formes frustes de l'avitaminose B semblent devenir de plus en plus fréquentes, en raison de l'usage du pain blanc, du riz poli, de la pâtisserie faite avec des farines très blutées, de la consommation abondante des pâtes, des conserves, du sucre et des sucreries. Les hydrates de carbone dans le régime tiennent une place très importante et les vitamines B non seulement n'augmentent pas proportionnellement, mais diminuent du fait du blutage trop poussé des céréales, de la décortication des fruits et des légumes et surtout de l'emploi immodéré dans certains milieux des conserves alimentaires.

L'avitaminose B relative qui en résulte se révèle par des symptômes analogues à ceux que nous avons vus chez le nourrisson.

L'anorexie totale ou élective, la constipation opiniâtre qui entraîne des infections secondaires et des troubles fonctionnels ou des lésions toxi infectieuses du foie et des glandes digestives finissent par aboutir à des troubles digestifs variés et seraient même, a-t-on prétendu, une cause indirecte des ulcères gastro-duodénaux.

Souvent, il existe des symptômes d'insuffisance hépatique et pancréatique. Il est difficile de dire si ces symptômes dépendent directement de l'avitaminose ou sont la conséquence des troubles digestifs et notamment de résorption toxi-infectieuses au niveau de l'intestin.

Les sujets atteints d'avitaminose B maigrissent et ont tou-

jours un poids au-dessous de la normale; cet état de dénutrition étant en relation à la fois avec la déficience digestive et le trophisme central. Souvent hypotendus, ils présentent de l'asthénie et de l'hypotonie musculaire et surtout des sensations de fatigue, de l'asthénie nerveuse ».

Les manifestations colitiques de l'avitaminose B fruste n'ont pas échappé à l'attention des entérologues. GAEHLINGER, médecin-consultant à Chatel-Guyon, a consacré une étude approfondie aux troubles colitiques par avitaminose (A et B) :

La Vitamine B ou plus exactement les vitamines de la série B sont celles dont l'absence donne lieu au maximum de troubles digestifs : vomissements, constipation et le plus souvent diarrhée. La carence en facteur B peut provoquer de l'atrophie de la tunique musculaire de la muqueuse et du réseau lymphatique. Les lésions du foie sont fréquentes, consistant en congestion passive avec dégénérescence graisseuse. *L'inappétence ne manque jamais et peut aboutir à une anorexie rebelle qui complique la constipation ou la diarrhée.* FARNUM a mentionné la diminution de l'acidité gastrique et d'après VOEGTLIN, une alimentation riche en facteur B augmente le flux biliaire et la sécrétion pancréatique ».

« On a l'impression que de toutes les avitaminoses, ce sont les avitaminoses A et B qui ont les conséquences pathologiques les plus importantes au point de vue intestinal ».

Le Pr. GIOVANNI LORENZINI (de Milan) a noté scrupuleusement :

« Devant toute forme de dyspepsie opiniâtre, de gastro-entérite chronique, de déficience de la sécrétion gastrique, de *constipation opiniâtre*, on doit toujours examiner avec soin l'éventualité d'une carence vitaminique dans l'intention de pouvoir éventuellement instituer le traitement causal, sans perdre de temps en faisant le traitement symptomatique qui serait voué à l'insuccès.

En second lieu, si cette éventualité est exclue, on devra avoir soin de ne pas provoquer avec un régime trop restreint et monotone ou encore par l'abus des purgatifs un état de carence.

Quelques exemples viennent démontrer qu'il ne s'agit pas d'un danger imaginaire, mais réel. *Un des troubles les plus répandus aujourd'hui est la constipation habituelle.* Tous les médecins savent que parmi les malades qui se présentent à leur observation, l'énorme majorité souffrent de constipation habituelle et que ce trouble est quelquefois très opiniâtre et rebelle à tout traitement. Or, il est bien vrai que beaucoup d'éléments entrent dans la pathogénie de cette affection; le facteur psychique grâce auquel l'inhibition volontaire de la motilité intestinale finit par déterminer peu à peu la paresse de la musculature intestinale, la vie sédentaire, le régime carné, d'où la grande fréquence avec laquelle cette affection se manifeste dans les classes cultivées, mais *l'élément pathogénique de beaucoup le plus important, consiste en ce que le régime moyen de la population est relativement déficient en vitamine B.*

Pendant longtemps on a cru que le régime carné concourait à déterminer la constipation, surtout par voie mécanique, parce que manquant de végétaux, il arrivait à manquer des résidus indigestibles qui servent principalement à stimuler la motilité de l'intestin. Or, si le facteur mécanique a sa part dans la production de la constipation, il est vrai également que le manque de légumes dans le régime nuit surtout en ce qu'il réduit la quantité de vitamines dans la ration.

C'est surtout à la carence de la vitamine B que nous allons rapporter beaucoup de cas de constipation. PLIMMER a été le premier qui ait établi l'existence de ce rapport entre l'atonie intestinale et le défaut de la vitamine B et ses expériences sont précisément parties de la constatation expérimentale que la constipation constitue le symptôme le plus précoce de l'avitaminose B.

Les études de PLIMMER ont une importance fondamentale parce qu'elles montrent que dans les conditions habituelles de la vie que le régime devient facilement déficient en vitamines. Il a précisé que, avec un régime moyen usuel un homme devrait introduire tous les jours, pour être en équilibre, autant de vitamines qu'il en est contenu dans une quantité de levure

de bière égale à 8 p. 100 des aliments. Il est évident qu'en réalité on en introduit beaucoup moins; le pain raffiné, les légumes cuits, spécialement quand l'eau de cuisson est enlevée, le lait, la viande sont des aliments pauvres en vitamine B ».

La convalescence, avec des régimes souvent restreints, exige un supplément de vitamine B, faute de quoi les troubles dyspeptiques, la constipation, ne tardent pas à se manifester, prolongeant ainsi un état d'asthénie qui n'est pas la conséquence de l'affection aiguë, mais des erreurs diététiques.

Ces faits ont été soulignés par RIBADEAU-DUMAS.

Les convalescents sont trop fréquemment astreints à un régime de farineux, de confitures, de soupes, de viandes, toutes substances pauvres en vitamine B. Ce que nous savons actuellement des régimes vitaminés nous autorise à modifier les régimes habituels des convalescents.

SYSTEME CARDIO-VASCULAIRE

1) TROUBLES CIRCULATOIRES ET DIURESE.

Le bérubéri frappe presque toujours le système cardio-vasculaire. Toutes les autopsies de bérubériques ont révélé une dilatation caractéristique du cœur droit presque pathognomonique de la maladie. Il existe de plus des lésions orificielles, une réplétion marquée des vaisseaux thoraciques et viscéraux. On trouve aussi fréquemment un péricarde rempli de liquide citrin. On sait que le muscle cardiaque est le siège de perturbations métaboliques profondes et que les substances hydrocarbonées incomplètement oxydées sont à l'origine des modifications tissulaires déjà décrites.

Fait remarquable, les tonicardiaques demeurent sans action sur le cœur bérubérique, alors que la vitamine B₁ administrée par voie parentérale améliore rapidement les troubles.

Expérimentalement, l'avitaminose B₁ provoque de la bradycardie sinusale. Ce phénomène qui a été démontré par DRURY, BIRCH et HARRIS a d'ailleurs été utilisé pour éprouver l'action de la vitamine B₁ et les doses utiles.

D'après ces données, il semble que la vitamine B₁ soit appelée à jouer un rôle important en pathologie cardiaque. Or, il est encore actuellement difficile de fixer la part revenant à l'avitaminose B₁ dans les troubles fonctionnels circulatoires.

Quelques essais cliniques permettent cependant de penser que la vitamine B₁ est capable d'agir sur certains troubles circulatoires, sur la circulation hépatique et sur les œdèmes en particulier.

CORDONNIER s'est attaché à noter la diurèse qui, chez les éthyliques, est nettement augmentée par les injections de Béviline. Chez une éthylique oligurique, la diurèse passe à 2 litres par jour. D'après ces réactions, on serait tenté d'ap-

plier la vitaminothérapie B₁ à d'autres œdèmes, chez les cardio-rénaux en particulier.

Actuellement, ce chapitre appartient à l'expérimentation future. La vitamine B₁ pourrait être un adjuvant de la médication diurétique. Au point de vue cardiaque, ZANOK-KAHN émet l'opinion qu'il y aurait « intérêt à poursuivre l'étude de ces faits, particulièrement au cours des insuffisances cardiaques primitives des sujets jeunes, qui s'accompagnent souvent d'une dilatation élective des cavités droites ».

2) ARTERITES STENOSANTES.

Les artérites sténosantes et en particulier la thrombo-angéite juvénile de BURGER, présentent souvent une évolution progressive que peu de moyens thérapeutiques sont parvenus à enrayer.

Devant la gravité de cette affection, on ne saurait négliger aucun adjuvant thérapeutique et c'est pourquoi les essais de vitaminothérapie par la vitamine B₁ qui ont donné des résultats satisfaisants à BICKEL (de Genève) méritent de figurer ici.

Sur les 10 malades traités par cet auteur, 3 ont bénéficié d'une amélioration remarquable. Un malade de 39 ans atteint d'une forme grave et progressive de thrombo-angéite de BURGER et ayant résisté aux médications usuelles fut alors soigné par la vitamine B₁ (3 cures — doses quotidiennes 1 à 2 milligr.). Les douleurs cédèrent d'abord, puis après 4 mois de traitement, l'arrêt de la maladie fut obtenu.

Il est peu probable que la maladie de BURGER soit liée à une carence en vitamine B₁ ou que cette vitamine agisse directement sur les parois vasculaires. L'action bienfaisante s'exerce plutôt indirectement par l'intermédiaire du système nerveux central mésocéphalique qui commande à la tonicité vasculaire.

Quoi qu'il en soit, il est précieux pour la thérapeutique des artérites de disposer d'un nouvel agent qu'on ne manquera pas d'associer à la médication vasodilatatrice. Il faut retenir que les chances de succès sont subordonnées à la prolongation du traitement pouvant seule agir sur le système nerveux.

DIABETE

Par suite du rôle de la vitamine B₁ dans le métabolisme des hydrates de carbone, on a pensé que le diabète pouvait bénéficier avec cette vitamine d'un certain appoint thérapeutique.

Il est intéressant de rappeler les données expérimentales qui ont guidé les cliniciens dans leurs recherches et leurs essais.

En 1928, MILLS étudie les effets du complexe B donné en excès aux animaux et remarque que le glycogène hépatique est augmenté. En 1933, Marcel LABBÉ, NEPVEUX et GRINGOIRE confirment les conclusions de MILLS : chez le lapin hypervitaminé, après un mois, le glycogène hépatique augmente de 140 % et le glutathion de 30,5 %. Les vitamines B semblent donc favoriser la glycogénèse et augmenter la proportion des composés oxydo-réducteurs.

Un second groupe d'expérience amène à reconnaître l'action hypoglycémiante exercée par la vitamine B₁.

KLOTZ et HOPNER ont fait baisser le taux de la glycosurie et de la glycémie d'une fillette diabétique en lui faisant ingérer dans la journée 80 grs de levure de bière. DESGREZ, RATHERY et BIERRY ont noté que le complexe B introduit dans le régime diminuait la glycémie et les corps cétoniques. Mais la suspension de la thérapeutique est suivie d'un retour immédiat des troubles métaboliques. Les essais ont été repris par Marcel LABBÉ, NEPVEUX et GRINGOIRE.

Les conclusions de la thèse de GRINGOIRE (1935) sont les suivantes :

« Sur 12 malades, 9 ont eu leur tolérance aux hydrates de carbone augmentée. L'état général est amélioré, l'appétit est augmenté, le poids se relève. Dans la majorité des cas, on note une diminution de la glycosurie et de la glycémie. Il est donc

légitime d'associer au régime équilibré et à l'insulinothérapie la vitaminothérapie B ».

La plupart de ces précédentes observations ont porté sur l'utilisation du complexe B (sous forme de levures). Ultérieurement, BARONNE a repris l'étude de la glycémie avec la vitamine B₁ et cet auteur a noté que les injections intraveineuses de vitamine B₁ abaissaient la glycémie de 15 %, 3 heures après l'injection chez les sujets normaux, de 31 % chez les diabétiques. Mais les essais qui ont été renouvelés par d'autres auteurs n'ont pas été confirmés par la suite.

Si la vitamine B₁ peut être envisagée comme un facteur indispensable à l'oxydation des déchets glucidiques, on ne peut encore juger de sa valeur dans la régulation de la glycémie. L'observation récente de RATHERY et KLOTZ vient donner au problème une actualité nouvelle. Un traitement par la vitamine B₁ cristallisée dirigé contre une polynévrite pseudo-tabétique chez un diabétique a paru agir en même temps sur la glycémie et la glycosurie. La vitamine B₁ mérite donc d'être étudiée à nouveau avant qu'on ne formule des conclusions pratiques au point de vue traitement du diabète.

HYPERTHYROIDIE

Les lésions anatomo-pathologiques de la glande thyroïde provoquées par le béri-béri et surtout l'étude comparée des symptômes béri-bériques et basedowiens ont fait entrevoir une application thérapeutique nouvelle de la vitamine B₁.

En 1930, ABELIN signale l'augmentation des besoins en vitamine B au cours des hyperthyroïdies et constate une amélioration frappante de ces états à la suite d'une alimentation particulièrement riche en vitamine B₁.

On sait maintenant que l'avitaminose B et l'hyperthyroïdie s'aggravent réciproquement, qu'on peut diminuer la sensibilité à la thyroxine par une forte adjonction de B₁, que les animaux privés de vitamine B₁ sont particulièrement sensibles à l'hormone thyroïdienne.

VERZAR a trouvé, par ailleurs, une diminution du taux de thyroxine dans les thyroïdes des animaux atteints de béri-béri.

ABDERHALDEN a enfin apporté un argument clinique de valeur certaine en arrêtant les crises nerveuses du béri-béri par la thyroxine.

Ces travaux sont encore trop récents pour permettre de formuler des conclusions thérapeutiques précises. La vitamine B₁ devra être l'objet de nombreux essais chez les hyperthyroïdiens, les résultats déjà obtenus tels que la diminution de la tachycardie et du tremblement ne sont pas sans intérêt.

APPAREIL VISUEL

Nous avons appris à connaître depuis quelques années la sensibilité de l'appareil visuel aux avitaminoses. On sait que les vitamines liposolubles, surtout la vitamine A, sont des éléments trophiques indispensables à l'œil. Il n'était pas sans intérêt de savoir si la vitamine antinévritique participait, elle aussi, au trophisme oculaire, notamment à l'intégrité fonctionnelle des éléments nerveux et sensoriels de l'œil, principalement du nerf optique.

Là encore, les arguments expérimentaux doivent être recherchés. BARLETTA (1932) a examiné les tissus des voies optiques antérieures chez les animaux carencés. Il n'a pu déceler que des lésions sans caractère particulier et, à vrai dire, très légères.

La clinique, de son côté, est assez pauvre en documents. Le béribéri ne semble pas frapper très souvent l'œil. Dans quelques cas on a remarqué l'existence de scotomes centraux et de paralysies de la VI^e paire. C'est trop peu pour invoquer l'origine béribérique. LESNÉ et CLÉMENT ont pu noter au cours d'avitaminoses B de l'amblyopie et des convulsions avec névrite optique rétro-bulbaire. Dans l'ensemble, l'œil ne participe guère à la symptomatologie clinique des avitaminoses B. Par contre, l'avitaminose B fruste semble contribuer à rendre le terrain favorable aux affections de la conjonctive et de la cornée. MAITLAND a attiré l'attention sur l'origine diététique fréquente de la kérato-conjonctivite phlycténulaire. Celle-ci surviendrait de préférence chez les sujets abusant des féculents et des sucres. Le seul régime équilibré amène l'amélioration.

La sensibilité de la cornée aux avitaminoses A doit faire

penser aussi à la carence en facteur liposoluble et aux carences chevauchantes qui peuvent intervenir.

Enfin, une affection relativement bénigne, mais souvent tenace, aussi durable que le régime carencé qui est à l'origine, justifie la vitaminothérapie B : nous envisageons les orgelets que l'on a d'ailleurs déjà traités par la levure de bière avec quelques succès.

LA VITAMINE B₁ CRISTALLISEE

RAPPEL DE NOTIONS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES

ORIGINE ET CONSTITUTION DE LA VITAMINE B₁

La source la plus riche des vitamines B est constituée par les levures et par les cuticules et les embryons des graines. La cuticule du riz renferme une quantité appréciable de facteur B. Ces matières premières furent le réservoir le plus abondant à partir duquel il a été possible d'extraire la vitamine B₁ cristallisée. Nous empruntons à P. BOULANGER un tableau où figurent les principaux aliments apportant la vitamine B₁.

	Quantités nécessaires à la guérison d'un pigeon polynévritique (en gr. ou en cm ³)	
Levure sèche	0,5	1,0
Germe de blé	1,5	2,5
Orge complet	3,5	4,5
Seigle	5	6
Farine d'avoine	7	10
Maïs	3,5	4,0
Germe de riz	0,5	1,0
Son de riz	10	
Epinards, pois, carottes	5	10
Chou, salade, haricots	5	10
Pomme de terre, navet	10	15
Jus de tomate	25	30

Lait de vache	3,5	3,5
Jaune d'œuf	1,5	3,0
Viande de bœuf	5	20
Cœur, cervelle, foie	1	6

En général, les laits, quelle que soit leur origine, forment un aliment pauvre en vitamine B₁. Il faut remarquer aussi, d'après ces indications, que si les céréales sont une source très riche, les procédés actuels de mouture ont pour résultat de soustraire des farines la partie la plus riche en vitamine B₁, ce qui n'est pas sans inconvénient pour l'alimentation.

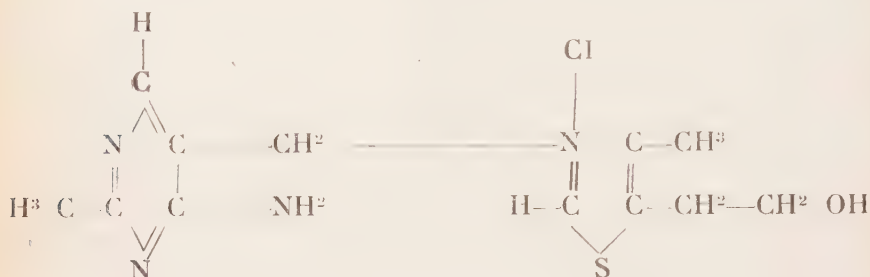
Les levures de bière, fraîches ou sèches, sont un support assez riche, mais à la condition que la culture ait été pratiquée sur moût de malt et dans les conditions les plus propres à réduire l'oxydation au cours de la dessiccation.

S'il est utile de connaître les aliments riches en facteurs B, ceux-ci permettant chez les sujets normaux de maintenir l'équilibre nutritif, il faut reconnaître que les substances alimentaires les plus riches ne conviennent pas pour la thérapeutique proprement dite. On ne sait jamais quelle quantité de vitamine B₁ est fournie, par ce moyen, à un organisme qui en exige un supplément important. De plus, les affections qui commandent la vitaminothérapie ont entraîné souvent un trouble de l'assimilation tel que l'ingestion par voie buccale compromet fortement l'absorption de la vitamine. C'est ce qui se produit chez les éthyliques. La vitamine B₁ cristallisée qui permet d'administrer des doses connues qu'on peut apporter à l'organisme directement par la voie sanguine offre des avantages qu'on ne saurait discuter. Elle doit être considérée, de ce fait, comme un véritable agent pharmacodynamique beaucoup plus précis que la vitamine associée à l'aliment.

Il est intéressant de rappeler les diverses étapes de l'isolement de la vitamine B₁ cristallisée. Depuis les expériences de FUNCK qui, déjà, avait isolé une substance concentrée, on s'est toujours efforcé d'obtenir une vitamine pure douée d'une activité constante. En 1927, JANSEN et DONATH parvinrent à extraire un produit cristallisé encore impur, actif à la dose de 9 gamma et qui fut alors adopté comme étalon de la vitamine B. WINDAUSS, en 1931, détermina la formule brute exacte et mit en évidence la présence de soufre dans la molécule. Les recherches de WILLIAMS, WINDAUSS, KINNERSLEY, PE-

TERS, BARGER, KUHN, de ANDERSAT et WESTPHAL ne tardèrent pas à déterminer la constitution chimique de la vitamine B₁ cristallisée.

La vitamine B₁ a la formule brute C₁₂ H₁₆ N₄ OS Cl. La formule développée s'écrit de la manière suivante :



La molécule est constituée par un cycle hexagonal doublement azoté (cycle pyrimidique) et un cycle pentagonal, soufré et azoté, dérivé du thiazol, les deux cycles étant reliés par un groupement CH₂.

La vitamine B₁ fournit par fixation d'un HCl sur sa fonction aminée un chlorydrate bien cristallisé, très soluble dans l'eau et à partir duquel sont préparées les solutions utilisées en thérapeutique.

L'oxydation prudente de la vitamine B₁ donne naissance à une substance colorante jaune à fluorescence bleue intense, qui serait un mélange de plusieurs substances qu'on a appelées chinochromes. Quelques-unes de ces substances sont encore douées d'une certaine activité vitaminique (KINNERSLEY, PETERS). D'autres, telles que le *thiochrome* obtenu par oxydation à l'aide du ferricyanure de K sont complètement dénuées d'activité (KUHN). Les chinochromes renferment peut-être un noyau pyrimidique comme les flavines, dont elles se rapprochent par leur caractère physique. Ces faits amènent à penser que les facteurs B₁ et B₂ sont proches parents et synthétisés par les organes végétaux à partir des mêmes matériaux.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE DE LA VITAMINE B₁

DOSES LÉTHALES.

La recherche des doses léthales de vitamine B₁ montre combien le produit est peu toxique.

Les essais ont été pratiqués sur des séries d'animaux différents par MOLITOR et SAMPSON. Le tableau ci-dessous indique les doses toxiques calculées en mgr. par kilog de poids et par voie intraveineuse.

Souris	125 mgr.
Rat	260 —
Lapin	300 —
Chien	350 —

Par voie sous-cutanée, la dose doit être augmentée de 6 à 40 fois pour provoquer la mort.

Au cours de ces essais, certaines remarques intéressantes ont pu être faites. L'action sur la glycémie a été notée avec des doses toxiques de 50 à 500 mgr. par kilog; le cobaye présente une légère élévation de la glycémie et une augmentation du métabolisme de base. Il est apparu également que la diurèse est notablement augmentée. Chez le lapin, les urines sont deux fois plus abondantes après administration de 100 gr. d'eau et de 0 gr. 01 de vitamine B₁ par kilog. de poids. Cette constatation est à rapprocher des observations cliniques de CORDONNIER, qui montrent l'action diurétique de la vitamine B₁.

EFFETS CUMULATIFS.

Les injections répétées de hautes doses de vitamine B₁ ont été pratiquées chez le lapin par HECHT et WEESE (1937). En

administrant par la voie intraveineuse chaque jour une dose de 50 mgr. par kilog. de poids pendant 25 jours, on note que le poids et l'appétit ne varient pas, les urines demeurent normales, le taux d'hémoglobine demeure stable, la pression sanguine ne change pas. Par ailleurs, les tracés électrocardiographiques ne montrent aucune modification appréciable.

On a pu faire supporter à des singes une dose quotidienne de 1 gramme par kilog de poids pendant 3 semaines. Les animaux étant sacrifiés, l'examen histologique des tissus du système nerveux central n'a révélé aucune lésion.

Ces tests amènent à conclure qu'il ne faut pas craindre de phénomènes d'intoxication par accumulation après administration prolongée. La dose thérapeutique moyenne de 5 mgr. est la 7.200^e partie de la dose toxique.

ETUDE DE LA TOXICITÉ CHEZ L'HOMME.

WORTHANS, WILLIAMS et WATERMAN (1935) ont administré en une fois 50 mgr. de vitamine B₁ sans observer le moindre signe d'intolérance.

WEISS et WILKINS (1937) ont donné 50 mgr. par jour et quelquefois 130 mgr. sans observer de symptômes toxiques. Chez quelques malades seulement une dose unitaire de 50 mgr. a pu provoquer une élévation passagère de la tension artérielle. Chez un de nos malades, nous avons injecté sans inconvénient 7 centigrammes de vitamine B₁ par la voie intraveineuse.

CONCLUSIONS.

Observations cliniques et tests de laboratoire objectivent d'une manière absolue la non toxicité de la vitamine B₁ cristallisée.

RECHERCHES SUR LES BESOINS DE L'HOMME EN VITAMINE B₁

Le régime de l'homme doit comporter une quantité optimum de vitamine B₁. Cette quantité ne peut être représentée par une constante, la dose d'équilibration variant avec le poids du sujet et surtout avec la quantité et la qualité des hydrates de carbone ingérés. Plus la quantité d'hydrates de carbone est grande, plus la quantité de vitamine B₁ doit être élevée. Les graisses, au contraire, ont une action d'épargne sur le facteur B.

On a établi des formules et des rapports (ABDERHALDEN, COWGILL) qui représenteraient, en tenant compte de ces variables, les quantités minima de vitamine B indispensables à l'homme. En matière de régime, ces rapports sont évidemment trop théoriques et il faut surtout retenir le principe de MÜLLER suivant lequel la proportion des aliments dépourvus de facteur B₁ (pain blanc, sucre, pommes de terre cuites) ne doit pas dépasser le tiers de la ration quotidienne totale, si l'on veut éviter le danger d'une avitaminose.

L'évaluation précise des besoins journaliers en vitamine B₁ est encore rendue sensiblement plus difficile par le fait que ce besoin dépend dans une large mesure de l'intensité des échanges nutritifs (COWGILL, PALMIERI). Lorsque le volume total des échanges nutritifs augmente par suite d'un apport exagéré en thyroxine, le besoin en B₁ devient plus grand; c'est pourquoi, après addition de thyroxine et dans l'hypothèse d'un approvisionnement en vitamine B₁ suffisant, apparaissent souvent les symptômes d'une avitaminose; inversement, l'image clinique d'une hyperthyroïose peut être influencée dans un sens favorable grâce à une adjonction suffisante de vitamine B₁ (HIMVICH, SURE, SMITH).

L'élévation de la température extérieure augmente également les besoins en vitamine B₁ (KLIGLER); ce phénomène joue dans le cas des maladies fébriles.

Rappelons que pendant la croissance, aux périodes de grossesse et d'allaitement, le besoin en B₁ est plus élevé. Il est encore fonction de la race. Un même régime carencé étant apporté à des sujets de même poids et de même âge, les pigeons blancs sont plus facilement polynévritiques que les pigeons gris foncé.

METABOLISME DE LA VITAMINE B₁

KNOT a étudié ce problème du métabolisme de la B₁ chez des enfants.

L'utilisation de la vitamine B₁ a été déterminée par comparaison des taux de la ration et des taux des excreta chez des enfants ayant reçu des repas pesés. L'expérience fut réalisée pendant plusieurs périodes de 3 semaines, les enfants recevant la même nourriture tous les jours et la ration étant calculée d'après la taille et le poids théorique. On a étudié l'influence de la vitamine B₁ administrée à 3 taux différents.

D'après ces essais, il semble ressortir que l'organisme a une tendance marquée à retenir plus de vitamine B₁ quand celle-ci a été administrée à forte dose. D'autre part, on a noté que l'organisme n'est pas capable d'accumuler une réserve suffisante de vitamine B₁ car, quand on l'administre à des taux bas, on observe parallèlement un abaissement marqué du taux des excreta.

Ces essais confirment la notion que la vitamine B₁ doit être apportée d'une façon continuelle et à dose suffisante.

La dose journalière qui correspond à la rétention la plus importante est environ 17 unités internationales par kilog. de poids corporel, c'est-à-dire 6 à 7 fois plus grande que la dose minimum nécessaire pour prévenir le béribéri, d'après la formule de COWGILL.

Comme il est difficile dans la pratique de tenir compte des facteurs énumérés plus haut, il faut simplifier les choses et tâcher de franchir les limites de l'optimum vitaminique.

On peut considérer que chez l'homme normal, le besoin optimum de vitamine B₁ oscille entre 1 et 2 milligr. par jour. Ces quantités qui représentent des doses d'entretien ne sont évidem-

ment plus suffisantes lorsqu'il s'agit d'obtenir une action curative.

Dans le domaine thérapeutique, la vitamine B₁ doit viser à réparer dans un laps de temps très court, une déficience de l'organisme. Les principes d'administration — voies d'introduction et posologie — seront donc complètement différents.

VI

LES APPLICATIONS THERAPEUTIQUES ACTUELLES DE LA VITAMINE B₁

En reconstituant par synthèse la vitamine B₁ les chimistes ont doté la thérapeutique d'une acquisition précieuse.

La vitamine B₁ n'a pas seulement contribué à mieux faire connaître les maladies par carence et la pathogénie de certains troubles. Elle s'est révélée comme un nouvel agent pharmacodynamique doué d'actions multiples dont la plus remarquable est la *sédation des douleurs névritiques*. Les autres propriétés de la vitamine B₁ — action sur la diurèse, sur l'hématopoïèse, antagonisme thyroïde-vitamine B₁, action eutrophique générale — offrent à l'expérimentation clinique des sujets d'étude qui ne doivent pas être perdus de vue.

Sans doute, l'enthousiasme provoqué par les premiers succès observés sur les polynévrites a-t-il entraîné le thérapeute à demander prématurément beaucoup trop à la vitamine B₁, de sorte qu'à l'heure présente, il faut établir un bilan thérapeutique sévère. Ce bilan peut être fait au terme de l'enquête générale que nous venons de mener.

Avant de « faire le point » sur l'intérêt de la vitamine B₁ en thérapeutique, il faut envisager deux éventualités assez différentes : *la prophylaxie des avitaminoses B et la thérapeutique curative*.

1) **La prophylaxie** des avitaminoses B₁ ou de toute affection

dysmétabolique préparée par carence B réside avant tout dans l'adoption d'un régime complet, équilibré, c'est-à-dire comportant une proportion normale d'hydrate de carbone, de graisses et de matière azotées et une quantité suffisante de vitamines, de vitamines B en particulier. Malheureusement les régimes actuels, par ignorance, sont souvent carencés, ce qui conduit à demander aux vitamines pures le *supplément nécessaire, indispensable dans certains cas : chez l'enfant à la période de sevrage, si les farineux utilisés sont trop blutés, chez la femme enceinte* dont les besoins sont augmentés, *chez la nourrice*. Pendant toute la période de suractivité physiologique créée par ces divers états, il y a un intérêt certain à prescrire la vitamine B₁.

La vitamine B₁ ne peut que compléter utilement le régime des convalescents, des ulcéreux, des dyspeptiques, des côlitiques et des cardio-rénaux astreints à un régime quelquefois sévère, interdisant les fruits ou les crudités.

2) Dans le domaine de la **thérapeutique curative** la vitamine B₁ prend une figure nouvelle; son identité de vitamine s'estompe quelque peu, l'agent d'équilibre vital est devenu un médicament injectable qui peut calmer la douleur, rétablir le trophisme et la fonction motrice et dont la posologie est augmentée. Qu'importe alors que les données posologiques s'éloignent des principes alimentaires : un nouveau médicament nous est offert, son innocuité autorise à en rechercher les possibilités d'action. H. MARTIMOR n'a-t-il pas injecté dans les voies rachidiennes une solution de vitamine B₁ cristallisée avec des résultats satisfaisants ?

Dans nos régions où il n'existe pas de béribéri — nous reviendrons sur cette question un peu plus loin — quelles sont les indications de la vitamine B₁ ? Récemment, HEYMANN, puis CHARVAT ont classé les affections nerveuses en deux groupes d'après leur vitaminosensibilité et leur vitaminorésistance.

Les affections des nerfs sensibles périphériques constituent l'indication majeure de la B₁. Le fait le plus frappant est en effet l'action analgésique élective de la vitamine B₁ qui est réelle dans 50 % des cas. Les névrites toxiques (éthyliques, nicotiques, saturnines, thalliques, arsenicales, mercurielles, gravi-

diques), réagissent bien au traitement. Nous avons observé personnellement l'action de la vitamine B₁ sur les délires d'origine éthylique et les syndromes de Korsakoff.

Les névrites des amputés sont actuellement à l'étude; quelques névrites optiques ont été améliorées.

En dehors des affections neurologiques, la vitamine B₁ peut être un adjuvant thérapeutique qu'on pourra associer aux autres traitements en cas de côlites spasmodiques avec constipation, de maladie de Basedow, d'angéite sténosante.

L'intoxication alcoolique détermine tout un cortège de troubles fonctionnels et de tares organiques, — gastrite, hépatite, névrites — troubles circulatoires, psychiques — que la vitamine B₁ semble influencer favorablement même dans les cas anciens.

Voilà déjà beaucoup à l'actif de la vitamine B₁. Il faut reconnaître maintenant que le remède n'a pas fait ses preuves dans les maladies du système spinal (myéloses, sclérose en plaques), chez les diabétiques, dans les paralysies diphtériques, dans certains cas d'algies.

3) **Le béribéri** dont l'étude permet de mieux comprendre la pathogénie des avitaminoses B₁ frustes de nos régions constitue enfin une indication évidente pour la vitamine B₁ synthétique. Celle-ci a d'ailleurs fait ses preuves dans l'avitaminose exotique. Les récentes observations de DESTRIATS nous en apportent la confirmation.

Quant à la prophylaxie du béribéri, le problème est, comme pour les avitaminoses frustes, d'ordre essentiellement alimentaire. Le Docteur VASSAL dans son rapport « Alimentation en Indochine »¹ nous en apporte les preuves irréfutables. Nous ne pouvons mieux faire que de citer ses observations :

« Une notion primordiale est définitivement acquise depuis les mémorables expériences de Eijkmann à Batavia. Le béribéri atteint les mangeurs de riz complètement décortiqué. Qu'importe la diversité des doctrines. Les discussions des savants ne

(1) « Alimentation en Indochine » par le Médecin-Colonel VASSAL, II^e Congrès scientifique international de l'alimentation. La Science de l'alimentation en 1937.

changent rien à la brutalité des faits. Le béribéri a disparu des milieux où ces principes sont admis et respectés.

Aux Philippines, l'occupation américaine a supprimé rapidement le béribéri. Il n'y a eu quelques récides que plus tard lorsque les arrêtés des gouverneurs Taft et Smith furent appliqués avec moins de rigueur. En Indochine, les victimes du béribéri sont encore trop nombreuses. Le Directeur du service de Santé, Gaide, relève, en 1929, 3.871 cas, dont 540 décès. Au pénitencier de Poulo-Condor, il se produisait chaque année plusieurs centaines de cas mortels par béribéri. « Depuis le 16 août 1906, écrit Gaide, où le riz rouge fut substitué au riz blanc, il n'y eut plus un seul cas de béribéri »; la prison civile d'Hanoï était un foyer de béribéri; elle fut démolie et transportée dans un autre quartier. Le béribéri n'en continua pas moins. En 1910, sur 472 prisonniers, il y eut 75 cas et 65 décès. Quand on se résolut enfin à remplacer le riz blanc des usines par le riz rouge incomplètement décortiqué, le béribéri s'arrêta ».

POSOLOGIE DE LA VITAMINE B₁

Il est encore difficile de fixer une posologie précise de la vitamine B₁.

Il faut envisager la vitamine B₁ facteur prophylactique et la vitamine B₁, médicament.

Pour réaliser un traitement prophylactique des quantités de 1 à 2 milligrammes paraissent suffisantes, et sont d'ailleurs conformes aux données de la biologie. L'administration par la voie buccale peut convenir s'il n'existe pas un obstacle à l'assimilation (vomissements, gastrite, entérite) auxquels cas il est certainement préférable de recourir passagèrement à la voie parentérale.

Lorsqu'il s'agit de mettre en œuvre un traitement curatif, en cas de polynévrite par exemple, il est difficile de fixer une posologie optimum. En principe, il suffirait d'apporter à l'orga-

nisme la dose équivalente de la quantité optimum fixée par les biologistes, puisque l'étiologie dysmétabolique serait toujours en jeu. Ce sont ces doses que les auteurs allemands ont préconisées, celles que les auteurs suisses et beaucoup d'autres ont adoptées. Cependant, les médecins américains ont proposé des doses beaucoup plus élevées qui atteignent 10, 20 mg., et même plus par jour. Ces grosses doses seraient plus actives dans les cas aigus. Des doses encore beaucoup plus fortes ont été utilisées par les américains : 50, 100 et 130 mg. en une seule fois. Personnellement, nous ne croyons pas qu'il soit nécessaire de recourir à des posologies aussi élevées. Le principe d'une dose plus forte au début est excellent car il y a lieu dans bien des cas, de réparer rapidement une déficience vitaminique. On peut invoquer que l'organisme « a soif » de vitamine B, mais, par la suite, nous pensons qu'il suffit d'injecter des doses moyennes de 5 à 10 mg., c'est-à-dire un peu plus fortes que les quantités optima d'un régime satisfaisant. Ce sont d'ailleurs ces doses que semble adopter actuellement la plupart des auteurs. Il est beaucoup plus important de prolonger la durée du traitement dans certains cas — et nous avons remarqué le fait chez nos malades — ce n'est qu'après des semaines et des mois d'un traitement persévérant que l'amélioration, se dessine.

En résumé, la posologie de la vitamine B₁ ne semblent pas encore soumise à des règles précises. Actuellement, les doses quotidiennes sont comprises entre 2 et 10 milligrammes par jour, le traitement étant conduit par séries successives de 15 jours et renouvelables pendant plusieurs mois avec des intervalles de repos d'une semaine.

CONCLUSIONS

1) L'avitaminose B₁ expérimentale est essentiellement caractérisée par des troubles nerveux et musculaires identiques à ceux observés dans l'avitaminose B totale. Ces troubles sont consécutifs à un dysmétabolisme glucidique portant sur la phase de désintégration des produits de combustion.

2) La vitamine B₁ doit être considérée non plus comme la vitamine antinévritique, mais comme un facteur d'équilibration du métabolisme des glucides.

3) L'étude du bériberi demeure la base de toute recherche clinique et thérapeutique concernant les avitaminoses B₁ frustes et les troubles liés à un dysmétabolisme glucidique. Les diverses formes d'avitaminoses B₁ observées sous nos climats apparaissent comme des syndromes bériberiques larvés.

4) La vitamine B₁ cristallisée a permis de vérifier l'hypothèse de l'origine avitaminique d'un certain nombre d'affections nerveuses intéressant les nerfs périphériques sensibles.

5) Les indications majeures de la vitamine B₁ sont d'ordre neurologique et neuro-psychiatrique. Les polynévrites et les délires sont améliorés dans la très grande majorité des cas par le traitement.

6) Chez les malades soumis à un traitement prolongé, la vitamine B₁ exerce une action eutrophique générale qui se manifeste principalement chez les éthyliques par une diminution de l'hépatomégalie, une augmentation du chiffre des globules

rouges, un retour de l'appétit et une augmentation du poids, une force musculaire plus grande.

Des troubles très variés, digestifs, hépatiques, cardio-vasculaires peuvent être améliorés par la vitamine B₁. Dans ces divers cas comme dans les paralysies diphtériques, le diabète, les états hyperthyroïdiens, l'action de la vitamine B₁ demande à être contrôlée.

7) Les doses de vitamine B₁ utilisées en thérapeutique sont très inférieures aux doses toxiques. L'administration de doses élevées et prolongées ne peut donc donner lieu à aucun phénomène d'hypervitaminose ou d'intoxication.

Vu : Le Président de la Thèse,
L. TANON.

Vu : Le Doyen,
M. TIEFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ¹

I

Travaux de Chimie biologique et de Physiologie expérimentale.

- ABDERHALDEN (E.). — Etat actuel de nos connaissances sur les fonctions de la Vitamine B₁. *Deut. Med. Woch.*, N° 30, 23/7/37, p. 1141-1144.
- BARONNE (V. G.). — Importance de la vitamine B dans le métabolisme des hydrates de carbone. *La Clinica Medica Italiana*, t. 66, N° 4, Avril 1935, p. 326-336, in *la Presse Médicale*, N° 85, 23/10/35, p. 198.
- BERTRAND et LECOQ. — Altérations anatomiques des nerfs périphériques au cours du déséquilibre alimentaire aigu d'origine glucidique. *Ac. des Sciences*, séance du 21 mars 1938.
- BERTRAND, LIBER et RANDOIN (Mme). — Altérations anatomiques du système nerveux au cours de l'avitaminose B expérimentale. *Arch. anat. Mic.*, Décembre 1934, p. 297-380.
- BOULANGER (Paul). — La vitamine B₁. Etude chimique, physiologique, clinique et thérapeutique. *L'Echo médical du Nord*, N° 5, 31 janv. 1937, P. 162-176.
- COMBE. — Recherches sur l'influence des vitamines A et B sur le Métabolisme du rat. *Thèse Marseille*, 1935.
- COWGILL (G. R.). — La Physiologie de la vitamine B₁. *The Jl. Am. Med. Assoc.* Vol. 110, N° 11-12, Mars 1938, p. 805-812.
- DUFLAU (Robert). — Influence de l'avitaminose B sur la composition du muscle du pigeon. *Académie des Sciences*, 18 janvier 1937, in *La Presse Méd.*, N° 15, 20 février 1937, p. 279.
- HECHT (G.) et WEESE (H.). — La pharmacologie de la vitamine B₁ (Betaxine). *Klinische Woch.*, t. 16, N° 12, 20 mars 1937, p. 414-415, in *La Presse Med.*, N° 58, 21 juillet 1937, p. 107.
- KAUFFMANN-COSLA (O.) et OERIU (S.). — De l'action pharmacodynamique de la levure de bière et de son influence sur le métabolisme général dans l'avitaminose expérimentale B. *Bull. Sté Chimie Biologique*, N° 1, Janvier 1934, p. 85.
- KNOTT (E. M.). Etude quantitative de l'utilisation et de la rétention de

(1) Par suite de l'abondance des études intéressant le sujet que nous avons traité, nous n'avons pu réunir ici toutes les références qui s'y rapportent; nous nous en excusons auprès des Auteurs qui n'auraient pas été cités.

la vitamine B chez les enfants. *Jl. of nutrition*, 12-10 déc. 1936, p. 597, in *The Jl. of the Am. Med. Ass.*, Vol. 108, N° 7, 12 février 1937, p. 595.

LECOQ (R.). — Recherches expérimentales sur les vitamines B contenues dans les levures, dans leurs extraits et dans leurs milieux de culture. *Thèse Doc. Sc. Paris*, 1928.

—— Les aliments et la vie. Vigot éd., 1929.

—— Le rôle des vitamines B dans l'utilisation des glucides par l'organisme du pigeon. Action comparée du levulose, du glucose, du galactose et de quelques disaccharides incorporés dans des régimes équilibrés riches en lipides. *Presse Médicale*, N° 30, 15 avril 1933, p. 608. *Tiré de Acad. des Sciences*, 13 mars 1933.

—— Protéides et vitamines B₁. Le rôle des vitamines B et de l'équilibre alimentaire dans l'utilisation des protéides par l'organisme. *Bull. des Sciences Pharmacologiques*, N° 8-9, août-sept. 1933, pp. 470-477.

—— Lipides et vitamines B. Mise en évidence du rôle des vitamines B dans l'utilisation des lipides par l'organisme. *Bull. Sté Chimie Biologique*, N° 10, Décembre 1933, p. 1498, séance du 4 juillet 1933.

—— Vitamines B et glucides. *Presse Médicale*, N° 98, 9 décembre 1933, p. 1.994. *Sté de Path. comparée*, 14 novembre 1933.

LHERMITTE. — Les lésions cérébrales de la polynévrite avitaminique. *Rev. Neur.*, 2° S., 1936.

NELSON (E. M.). — Les composants du complexe vitamine B. *The Jl. Am. Med. Assoc.*, Vol. 110, N° 9, 26 février 1936, p. 645-649.

RANDOIN (Mme) et SIMONNET. — Les données et les inconnues du problème alimentaire. *Presses Univ. de France*, 1927.

RANDOIN (I.). — L'étalon international de vitamine B; détermination de la valeur exacte de son activité biologique avec le pigeon adulte comme réactif animal. *Bull. Soc. Chimie Biologique*, N° 3, Mars 1934, p. 440, S. du 19 décembre 1933.

RANDOIN (Mme). — La nature chimique des vitamines et leur rôle dans les organismes animaux. *Monde Médical*, N° 1, 15 juin 1936.

RANDOIN. — Sur la nécessité d'un contrôle biologique des aliments vitaminés. *Bull. Trim. de l'org. d'hyg. de la Soc. des Nations*, Genève, Vol. V. N° 3, p. 541-554.

RANDOIN (Mme) et MILHAUD (M. Fred). — Utilisation des sucres, vitamine B et équilibre alimentaire. *Académie des Sciences*, séance du 23 décembre 1935, in *La Presse Médicale*, N° II, 5 février 1936, p. 214.

SPARKS (M. I.) et COLLINS (E. N.). — Le rôle de la vitamine B₁ dans le maintien du tonus intestinal. *Amer. J. Digest. dis. A; Nutri.* 2, 618-620, 1935, in *Bérichte u. d. g. Physiol.*, 1936. Bd. 94 H. 5/6, p. 401.

- THIROUX. — Vitamines et avitaminoses. *Biologie Médicale*, N° 3, Mars 1934.
- VERZAR (F.) et LASZT (L.). — Les relations entre la vitamine B₂ et l'hormone corticale ». *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* Bd. 237, 1936, pp. 476-482.
- VOGT-MOLLER. — Contribution au problème des relations entre les vitamines B et la teneur des aliments en protéines, graisses et hydrates de carbone. 1 vol. Copenhague 1934. In *la Presse Med.*, N° 29, 10 avril 1937, p. 565.
- VORHAUS (M. G.), WILLIAMS (R. R.), WATERMAN (R. E.). — Etudes sur la vitamine B₁ cristallisée. *The Jl. of the Am. Med. Ass.*, vol. 105, N° 20, 16-11-1935, pp. 1580-1584.
- WILLIAMS (R. R.). — La chimie de la thiamine (vitamine B₁). *The Jl. Am. med. Assoc.*, vol. 110, N° 10, 5 mars 1938, p. 727-732.

II

Travaux sur le Bériberi.

- BELLON (M.). — Notions actuelles sur la pathogénie, la prophylaxie et le traitement du bériberi. *Revue Gen. Med. et Chir. de l'Afrique du Nord*, 20 février 1937, p. 328-343.
- BERNARD (Noël), PONS et LALUNG-BONNAIRE. — Les œdèmes dans le bériberi. *Bull. Soc. Path. Ex.* 12 janvier 1927, p. 31.
- BERNARD Noël. — Recherches sur le bériberi. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1931, p. 508.
- CLAIR. — Bériberi expérimental. Etiologie du bériberi. *Bull. Soc. Path. Ex.* — S. du 10 mars 1920, p. 191.
- DESTRIEATS. — Le traitement du bériberi par les injections de vitamine B₁. *Gaz. Med. de Madagascar*, N° 2, Avril 1938.
- GALVAO (P. E.). — De l'action du complexe vitamine B sur le métabolisme général au cours du bériberi expérimental. *Pflüger Archiv* Bd. 239, H. I., 1937, pp. 131-135.
- HERMANO (A. J.) et EUBANAS (F.). — Le traitement du bériberi humain avec la vitamine antinévritique cristallisée. *Phil. J. of. Sc.*, 1935, Bd. 57, p. 277, in *Arch. Sch. u. Trop. Hyg.*, 1936, Bd. 40 H. 2, p. 88.
- JEANSELME (E.). — Le Bériberi. *Collection Leauté, s. d.*
- JOUVÉAU-DUBREUIL. — Le bériberi au Setchouan (Chine). *Bull. Soc. Path. Ex.* — S. du 14 décembre 1921, p. 667.
- LE DANTEC. — Syndrome bériberique. *Précis de Pathologie exotique*. 5° Ed., T. II, p. 408.

- MACH DUNG. — Contribution à l'étude du béribéri gravidique et post-partum. *Thèse Doct. Méd. Paris*, 1933.
- MASSIAS (C.). — Le traitement du béribéri par une préparation contenant vitamine B et acides aminés. *Bull. Soc. Path. Exotique*, N° 6, Juin 1933, p. 789, S; du 14 juin 1933.
- MONTEL. — Etudes de pathologie annamite en Cochinchine. Le béribéri. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 11 juin 1924, p. 451.
- MOURIQUAND (G.), MORIN (G.) et EDEL. (H.) -- Béribéri expérimental et chronaxie vestibulaire. *Soc. de Biol. de Lyon*. Séance du 20 mai 1935, in *C. R. de la Soc.*, année 1935, p. 617, tome CXIX.
- NICOLLE (G.). — Au sujet d'une poussée épidémique de béribéri dans les troupes indigènes. *Soc. Path. Exotique*, S. du 29 janvier 1933, *Bull.*, p. 507.
- NORMET (L.). — La bouffissure d'Annam. *Congrès de la Soc. Med. Trop. Intern.*, Calcutta, 1927.
- Renseignements complémentaires sur la pathogénie de la bouffissure d'Annam, maladie de carence. *Bull. Acad. Med.*, 1937, 117, N° 8, p. 239.
- La bouffissure d'Annam, maladie de carence. *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1937, 25 p. 153.
- PONS et BOREL. — Recherches sur l'étiologie du béribéri au cours d'une épidémie survenue sur une plantation en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. Ex.* 7 juillet 1926, p. 620.
- SAMBUC. — Anatomie pathologique du béribéri jugée par les autopsies faites en Cochinchine. *Rev. de Médecine et d'Hygiène Tropicales*, N° 3 et 4, Mai-Juin et Juillet- Août 1937.
- STEPP (W.) et SCHROEDER. — Béribéri, chez un homme, occasionné par des quantités exagérées de sucre. *M. M. W.*, 1936, N° 19, p. 763.
- SUDLEY. — L'Etiologie du béribéri et ses rapports avec les vitamines. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 14 juin 1922, p. 477.
- TOULLEC (F.). — La Pathologie du Béribéri. Travail de la chaire de Clinique de Pathologie tropicale. Hanoï, 1937.
- TOULLEC. — Le Béribéri. Syndrome d'insuffisance hépatique. *Bull. Soc. Path. Exotique* s. du 22 mai 1937. *Bull.*, p. 399.
- TOULLEC (F.). — Béribéri et glandes endocrines. *Bull. Soc. Médico-Chirurgicale de l'Indochine*. Août-Sept. 1937, N° 7, p. 703-709.

III

Travaux cliniques et diététiques.

- BABONNEIX (M. L.). — Les Vitamines B. *Gazette des Hôpitaux*, N° 102, 22 décembre 1934, p. 1827-1833.

- BENNHOLD et THOMSEN (G.). — Succès de la Betaxine dans la paralysie post-diphthérique du diaphragme. *Kinderaerztl. Praxis* 1936, 12, in *Med. Klin.*, 1937, N° 3, p. 105.
- BERGEL (A.). — Un succès thérapeutique avec la Vitamine B₁ (Betabion) dans la myelose funiculaire. *Deut. Med. Woch.*, N° 40, 2 octobre 1936, p. 1643.
- BICKEL (G.). — Essai de traitement de l'artérite sténosante des extrémités par la Vitamine B₁. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 mai 1937, N° 6, p. 321-331.
- CHANTON (L. R.). — Les Vitamines B. *Revue générale des sciences pures et appliquées*, N° 9, 15 mai 1937, p. 225-227.
- CLÉMENT. — Les formes de la constipation du nourrisson. *Les Feuilletts du praticien*. Maloine Ed.
- COLBY, ARBOR, MACY, POOLE, HAMYL et COOLEY. — Influence de la Vitamine B sur la croissance mentale et physique. *Am. Jl. dis. Children*, 54, 1937, p. 750.
- CORDONNIER. — Trois observations d'action de la vitamine B₁. *Société Méd. Anat. Clinique de Lille*, s. du 22-6-1937. *Jl. Sc. de Lille*, N° 44, 1937.
- MC CORMICK (W. J.). — La déficience en vitamine B comme facteur possible de la susceptibilité à la poliomyélite. *The Canad. Méd. Assoc. Jl.* Vol. 38, N° 3, Mars 1938, p. 260-265.
- GRINGOIRE (J. D.). — Les Vitamines B, leur rôle dans le métabolisme hydrocarboné, leur emploi dans le traitement du diabète. *Thèse Paris*, 1933.
- DREYFUS SÉE. — Alimentation de la femme pendant la grossesse et l'allaitement. 2^e *Congrès Scient. Intern. de l'alimentation*, 1937, B. 61.
- GAEHLINGER (H.). — Côlite par avitaminose ou avitaminose par côlite. *La Science Médicale Pratique*, 1/2/1936, p. 481.
- GAUDUCHEAU. — Le riz dans l'hygiène alimentaire de l'Extrême-Orient. *Bull. Soc. Path. Ex.*, N° 5, 1933, p. 677.
- GILBERT-DREYFUS et LAMOTTE. — Influence de la médecine sur l'évolution des habitudes alimentaires. 2^e *Congrès Scient. Intern. de l'alimentation*, 1937, A. 93.
- GOODHART et JOLLIFFE. — Les effets de la thérapeutique par la vitamine B₁ sur les polynévrites alcooliques. *The Jl. Am. Med. Assoc.* Vol. 110, N° 6, 5 février 1938.
- GOVAERTS. — Le rôle de l'avitaminose B₁ dans l'étiologie de la polynévrite alcoolique. *Soc. Cl. des Hôp. de Bruxelles in Pr. Med.*, N° 17, 26 février 1938.
- BRUNEL, HAWES, PETERS et PLATT. — Avitaminose B₁. *Royal Soc. Trop. Med. and Hyg.* (S. du 20 juin 1937) in *The British Med. Jl.* Février 1938, p. 413.

- HELMAN. — Sur la Vitaminothérapie des maladies nerveuses. *Kl. Woch.*, N° 31, 31 juillet 1937.
- HOGAN (A. G.), RICHARDSON (L. R.) et JOHNSON (P. E.). — Une nouvelle maladie de carence associée avec le complexe vitamine B. *Soc. of Biol. Chemists*, 21-24 avril 1937 in *The Jl. Biolog. Chem.*, vol. 119, N° 1, Juin 1937, p. 1-11.
- JOFFE (P. M.) et JOLLIFFE (N.). — L'acidité gastrique chez les alcooliques. Observations sur les rapports entre les vitamines B et l'achlorhydrie. *The American Journal of the Medical Sciences*, t. 193, N° 4, Avril 1937, p. 501-510 in *La Presse Médicale*, N° 54, 7 juillet 1937, p. 99.
- JOLLIFFE (N.). — L'importance clinique de la vitamine B₁, revue des nouvelles considérations cliniques. *Deut. Med. Woch.*, N° 30, 23 juillet 1937, p. 1147.
- JONES (W. A.) et SURES (B.). — La Vitamine B₁ dans les maladies cardiovasculaires. *Jl. Lab. et Clin. Med.* Juillet 1937, p. 991 in *The Jl. Am. med. Assoc.*, vol. 109, N° 10, 4 septembre 1937, p. 825.
- KLOTZ (H. Pierre). — Le traitement de la polynévrite alcoolique par la vitamine B. *Soc. de thérapeutique*, Séance du 9 décembre 1936 in *La Presse Médicale*, N° 4, 13 janvier 1937, p. 64.
- KLOTZ (Pierre). — La polynévrite alcoolique. Etude pathogénique et thérapeutique. *Thèse Paris*, 1937.
- Existe-t-il un traitement pathogénique de la polynévrite alcoolique. *Bull. Gen. de Thérapeutique*, t. 188, N° 7, 1937.
- LABBÉ (M.), NEPVEUX (F.) et GRINGOIRE (J. D.). — Les vitamines B dans le métabolisme du glycogène. Application au traitement du diabète. *Rev. Path. comp. et Hyg. gén.*, 1933, 33, N° 447, p. 1557.
- Le rôle des vitamines B dans le métabolisme hydro-carboné. Leur emploi dans le traitement du diabète. *Presse Médicale*, N° 43, 31 mai 1933, p. 879. in *Acad. de Med.*, 23 mai 1933.
- LASH. — Myélite funiculaire traitée avec succès par l'administration de Vitamine B₁. *Munch. Med. Woch.*, N° 34, Avril 1936.
- LASZT (L.) et VERZAR (F.). — Le rôle des vitamines B₂ B₄ et B₆ dans l'insuffisance surrénale (Essai avec des extraits de levures). *Pflügers Archiv*. Bd. 239, H. 1, 1937, p. 136-142.
- LECOQ. — Déséquilibres alimentaires et nutritif. *Bull. Soc. d'Hyg. Alim.*, Vol. XXV, 1937.
- LESNÉ. — Existe-t-il une vitaminothérapie des maladies infectieuses ? *Bull. gen. de thérapeutique*, 1935, p. 303.
- LESNÉ et CLÉMENT. — Vitamines B antinévritique de croissance et d'entretien. *Monde Médical*, 1-15 juin 1936.
- LESNÉ, LAUNAY et ROGÉ. — Sur un cas d'avitaminose B à forme polynévritique. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris* (s. du 9 juillet 1937), N° 25, p. 1104.

- LESNÉ et DREYFUS-SÉE. — Alimentation des enfants depuis l'âge de 2 ans jusqu'à la puberté. *2^e Congrès Scient. Intern. de l'Alimentation*, 1937. B. 18.
- LÉVY-VALENSI, JUSTIN-BESANÇON (L.), TILITSCHKEEF et KLOTZ (H. P.). — A propos d'un cas de polynévrite éthylique. Disparition des réflexes malgré un sevrage d'alcool. Réapparition de ceux-ci par la vitaminothérapie B et l'hépatothérapie. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} octobre 1936, p. 453-454.
- LOHR. — Les vitamines dans les syndromes d'hyperthyroïdisme. *Med. Welt*, 1936, N° 10, p. 553.
- MARTIMOR (E.) et NEVEU (Paul). — Injections intrarachidiennes de vitamine B₁ dans la psycho-polynévrite de Korsakoff. *Soc. Médico-psychologique*, t. I, N° 2, Février 1938.
- MOLNAR (I.). — La vitaminothérapie B dans les maladies nerveuses. *Orvosi hetilap*, t. 81, N° 14, 3 avril 1937, p. 381-384 in *La Presse Médicale*, N° 72, 8 septembre 1937, p. 125.
- MORIN, ADVIER et MARINOT. — Note préliminaire sur les polynévrites observées à l'Hôpital indigène de Cholon en Janv.-Août 1936. *Bull. Soc. Path. Ex.*, 12 janv. 1937, p. 33.
- MOURIQUAND (G.). — Alimentation et états de précarence chez l'enfant. *2^e Congrès Scientif. intern. de l'alimentation*, 1937, A. 85.
- MOURIQUAND (G.). — Diarrhée par carence. *Lyon Médical*, N° 30, 28 juillet 1935.
- MOURIQUAND (G.). -- La notion de dystrophie inapparente en biologie et en médecine infantile. *Le Médecin chez lui*, N° 22, Novembre 1936, p. 9-10.
- MOURIQUAND, TETE, WENGER, VIENNOIS. — Carences eutrophiques et genèse de terrains chroniquement carencés. *Presse Médicale*, 1^{er} mai 1937.
- OFFRET. — Les avitaminoses dans leurs rapports avec l'appareil visuel. *Revue Médicale française*, N° 2, Février 1938, p. 135.
- PAGNIEZ (Ph.). — La vitamine B dans le traitement des polynévrites et spécialement de la polynévrite alcoolique. *La Presse Médicale*, N° 22, 17 mars 1937, p. 417-419.
- PLAGNIOL. — Comment reconnaître en clinique les principaux symptômes des avitaminoses B et des états de précarence. Leur traitement par le jus de fruits, de raisin en particulier. *Le Concours Médical*, N° 20, 17 mai 1936, p. 1537-1540.
- RATHERY et KLOTZ. — Existe-t-il une polynévrite diabétique. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} avril 1938, *Bull.* 13 avril 1938.
- RIBADEAU-DUMAS. — L'avitaminose B chez l'enfant. *Les grandes thérapeutiques*, N° 4, Les Vitamines, Editions Robert Lang.

- RITCHIE RUSSEL. — Administration de la vitamine B₁ par voie parentérale dans le traitement des polynévrites et d'autres états pathologiques. *Edinburg Med. Journ.*, 1936, 43, p. 315.
- SAINTON (Jacqueline). — Vitamine B et diabète. *Progrès Médical*, N° 52, 23 décembre 1933.
- SARROUY (Ch.). — Suraliment à base de levure de bière, essai d'administration à des écoliers sous-alimentés. *Soc. de Méd. d'Alger*, 11 juin 1937 in *La Presse Médicale*, N° 71, 4 septembre 1937, p. 1266.
- SLIOSBERG (A.). — Un cas de névralgie du moignon fortement améliorée par des injections sous-cutanées de vitamine B₁. *Journal de Médecine de Paris*, N° 15, 14 avril 1938, p. 300.
- SLIOSBERG (A.) et SVARTMANN (J.). — A propos d'un cas de névralgie crurale traité par la vitamine B₁. *Le Concours Médical*, N° 16-18, Avril 1937, p. 1198.
- STAHLER. — Hypovitaminose B₁ dans la grossesse. *Münch. Med. Woch.*, N° 9, 1937.
- STRAUSS (M.-B.). — L'emploi de la Vitamine B₁ dans le traitement de la polynévrite et des syndromes cardiovasculaires. Indications cliniques. *The Jl. Am. Med. Assoc.*, vol. 110, N° 13, 26 mars 1938, p. 953-956.
- SULLIVAN et SIMON (A.). — La carence vitaminique comme facteur étiologique dans les névrites centrales. *The Jl. Am. Assoc.*, vol. 110, N° 6, 5 février 1938, p. 470.
- SCICLOUNOFF et BROCCARD. — La vitamine B₁ dans le traitement des polynévrites. *Schw. Med. Woch.*, N° 41, 16 octobre 1936.
- THEOBALD (G. W.). — Névrite de la grossesse traitée avec succès par la vitamine B₁. *The Lancet*, N° 5876, 11 avril 1936, p. 834-837.
- THIROUX. — La question des pains et son étude en Allemagne. *Presse Médicale*, N° 33, Avril 1938.
- THIROUX, GIROUD et RATSIMAMANGA. — Alimentation des Indigènes à Madagascar. 2° *Congrès Scient. Intern. de l'alimentation*, 1937, C. 94-95.
- VASSAL. — Alimentation en Indochine. 2° *Congrès Scient. Intern. de l'Alimentation*, 1937, C. 127.
- VIGNAL (Olivier). — Polynévrites et terrain. Travail du laboratoire de l'Hôpital de St-Germain-en-Laye. *Thèse Paris*, 1938, Vigot Frères, éd.
- VIGNES (H.). — Vitamine B et grossesse. *La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1^{er} décembre 1936, p. 572-575.

WIDENBAUER (F.). — Chorée mineure et avitaminose. *Klin. Woch.*, N° 17, 27 avril 1935, p. 608-612.

WIDENBAUER. — Traitement de la spasmophilie par la vitamine B₁. *Monatssch. f. Kinderheilk.* 7 avril 1937, p. 82 in *The Jl. Am. Med. Assoc.*, Vol. 109, N° 5, 31 juillet 1937.

ZADOC-KAHN. — Avitaminoses et système circulatoire. *Gaz. Med. de France*, 15 février 1937.

